

Supraflex Cruz

Sistema De Stent Coronario De Cromo Cobalto Eluyente De Sirolimus

Instrucciones de uso



SAHAJANAND MEDICAL
TECHNOLOGIES LIMITED

Registered Office / Corporate Office :

"Sahajanand Estate", Wakharia Wadi, Near Dabholi Char Rasta, Ved Road, Surat
395004, Gujarat, INDIA Tel.: +91 261 6112800 Fax: +91 261 6112801

Factory :

Plot No: 33, 34, 35, 52, 53 & 54, Surat Special Economic Zone, Sachin,
Surat - 394230, Gujarat, INDIA. Tel: +91 261 6112999 Fax: +91 261 6112801
Email : contact@smtpl.com Visit us at : www.smtpl.com

Consumer Care Helpline +91 261 6112820 contact@smtpl.com
State Consumer Helpline 1800 233 0222

ISO 13485 Certified Company

EC REP

Obelis s.a
Boulevard Général Wahis 53
1030 Brussels, BELGIUM
Tel: +(32) 2. 732.59.54
Fax: +(32) 2.732.60.03
E-Mail : mail@obelis.net

Swiss Authorized Representative

CH REP

OBELIS SWISS GmbH
Ruessenstrasse 12,
6340 Baar/ZG Switzerland
Tel: 041 544 15 26
Fax: 041 544 15 27
E-mail: info@obelis.ch



CE
2460

TZIFUWES REV 01
15APR2022

Índice

Señor Nº	Descripción	Página Nº
1.0	Descripción del producto	1
1.1	Descripción del componente dispositivo	1
1.2	Descripción del componente fármaco	1
2.0	Indicaciones	2
3.0	Contraindicaciones	2
4.0	Advertencias	2
5.0	Precauciones	3
5.1	Precauciones generales	3
5.2	Uso de stents múltiples	4
5.3	Braquiterapia	4
5.4	Uso en conjunción con otros procedimientos	4
5.5	Uso en poblaciones especiales	4
5.6	Características de lesión/vasos	11
5.7	Interacciones farmacológicas	11
5.8	Imágenes de resonancia magnética (IRM) - Información de seguridad	11
5.9	Precauciones para el manejo del stent	11
5.10	Precauciones de colocación del stent	12
5.11	Precauciones para el retiro del stent/sistema	12
5.12	Precauciones post implantación	13
6.0	Información sobre fármacos	13
6.1	Mecanismo de acción	13
6.2	Interacciones farmacológicas después de la administración oral de sirolimus	13
6.3	Mutagénesis, carcinogenicidad y toxicología reproductiva	15
6.4	Embarazo	15
6.5	Lactancia	16
7.0	Eventos adversos	16
7.1	Eventos adversos potenciales	16
8.0	Individualización del tratamiento	17
9.0	Información de asesoramiento para pacientes	17
10.0	Forma de suministro	17
11.0	Manual del Operador / Información de uso clínico	17
11.1	Inspección antes de su empleo	17
11.2	Materiales requeridos (no incluido en el paquete del sistema de stent)	18
11.3	Preparación	18
11.4	Procedimiento de colocación	19
11.5	Procedimiento de despliegue	20
11.6	Procedimiento de retiro	20
11.7	Información In-vitro	20
12.0	Información sobre pacientes	21
13.0	Descargo de responsabilidad de garantía y limitación de responsabilidad	21
14.0	Explicación de símbolos según MDD 93/42/EEC y BS EN ISO 15223	21

12.0 Información sobre pacientes

Además de estas instrucciones de uso, está disponible la siguiente información específica para el paciente con respecto al stent eluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™**:

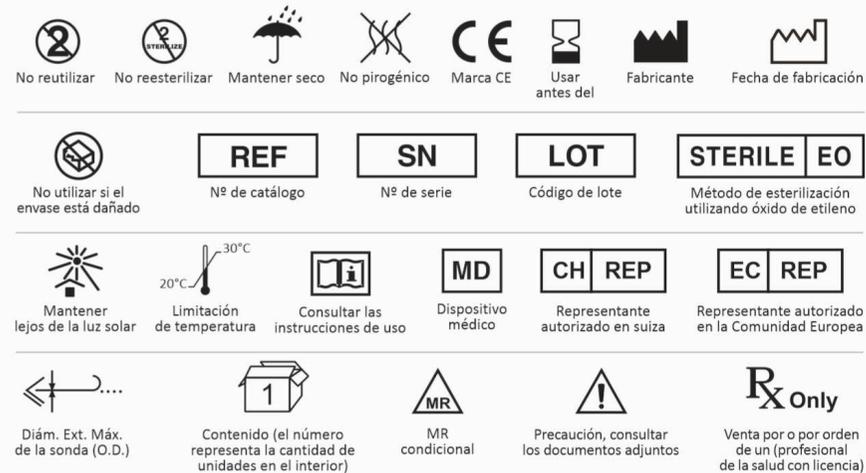
- Formulario de evaluación que incluye información específica sobre el paciente y el stent coronario diluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™**. Se espera que todos los pacientes mantengan esta tarjeta en su poder en todo momento para la identificación del procedimiento/stent.

13.0 Descargo de responsabilidad de garantía y limitación de responsabilidad

No hay garantía expresa o implícita, incluyendo, sin limitación, cualquier garantía implícita de comerciabilidad o idoneidad para un propósito particular, sobre los productos de Sahajanand Medical Technologies Limited descritos en esta publicación. Bajo ninguna circunstancia, Sahajanand Medical Technologies Limited será responsable de los daños directos, indirectos, incidentales o consecuentes que resulten de la reutilización del producto y que no sean los expresamente previstos por la ley específica. Ninguna persona tiene la autoridad para vincular a Sahajanand Medical Technologies Limited a ninguna representación o garantía, excepto lo que se establece específicamente en este documento.

Las descripciones o especificaciones en el material impreso de Sahajanand Medical Technologies Limited, incluida esta publicación, están destinadas únicamente a describir en general el producto en el momento de la fabricación y no constituyen ninguna garantía expresa.

14.0 Explanation of symbols as per MDD 93/42/EEC & BS EN ISO 15223



11.5. Procedimiento de despliegue

Paso	Acción
1.	Infle el sistema de suministro expandiendo el stent a una presión nominal. Una mayor presión puede ser necesaria para optimizar la aposición del stent a la pared arterial. La presión del balón no debe exceder la PRN.
2.	Mantenga la presión de inflado durante 15-30 segundos para una expansión completa del stent.
3.	Desinfla el balón aplicando presión negativa en el dispositivo de inflado hasta que el balón esté completamente desinflado.
4.	Confirme la posición y el despliegue del stent utilizando técnicas angiográficas estándar. Para obtener resultados óptimos, el stent debe cubrir todo el segmento arterial estenosado. Se debe utilizar la visualización fluoroscópica durante la expansión del stent para juzgar adecuadamente el diámetro óptimo del stent expandido en comparación con el (los) diámetro(s) de la arteria coronaria proximal y distal. La expansión óptima requiere que el stent esté en contacto total con la pared de la arteria. El contacto del stent con la pared debe verificarse mediante angiografía de rutina o ecografía intravascular (IVUS).
5.	Si el tamaño o la aposición del stent requiere optimización, vuelva a hacer avanzar el balón del sistema del stent u otro catéter de balón de alta presión, no compatible, del tamaño apropiado, al área del stent usando técnicas estándar de angioplastia.

11.6. Procedimiento de retiro

Paso	Acción
1.	Asegúrese de que el balón esté completamente desinflado.
2.	Abra completamente la válvula hemostática giratoria.
3.	Mientras mantiene la posición del cable guía y la presión negativa en el dispositivo de inflado, retire el sistema de colocación. NOTA. Si siente una resistencia inusual en cualquier momento, ya sea durante el acceso a las lesiones o el retiro del sistema de colocación luego de la colocación del stent, el sistema completo deberá ser retirado como una sola unidad. Véase la sección 5.11 Precauciones para el retiro del stent/sistema para obtener instrucciones específicas sobre el retiro del sistema de colocación.
4.	Apriete la válvula hemostática giratoria.
5.	Repita la angiografía para evaluar el área del stent. Si es necesario, realice una post dilatación dentro del stent. El inflado de los balones debe utilizar balones de tamaño similar al del vaso.
6.	El diámetro final del stent debe coincidir con el vaso de referencia. ASEGÚRESE DE QUE EL STENT NO ESTÁ SUBDILATADO.

11.7. Información in vitro

Presión [atm]	2,00 mm	2,25 mm	2,50 mm	2,75 mm	3,00 mm	3,50 mm	4,00 mm	4,50 mm
8	2,02	2,23	2,46	2,69	2,92	3,27	3,86	4,28
9	2,06	2,27	2,48	2,73	2,97	3,32	3,92	4,34
10	2,10	2,30	2,50	2,76	3,02	3,37	3,97	4,41
11	2,13	2,33	2,52	2,78	3,05	3,50	4,01	4,50
12	2,16	2,35	2,53	2,81	3,09	3,56	4,05	4,56
13	2,18	2,37	2,55	2,83	3,13	3,61	4,08	4,62
14	2,20	2,39	2,57	2,86	3,16	3,65	4,12	4,68
15	2,23	2,43	2,60	2,89	3,19	3,69	4,16	4,72
16	2,26	2,45	2,63	2,93	3,22	3,72	4,18	4,75

Nominal = 8 atm, de 2,00 mm a 2,25 mm, 10 atm de 2,50 mm a 3,00 mm, 11 atm de 3,50 a 4,50 mm
PRN=16 atm para todos los tamaños 1atm = 1,01 bar = 101.33kpa

1.0. Descripción del producto

El sistema de stent coronario eluyente de sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™ es un producto combinado compuesto por dos componentes regulados: un dispositivo (sistema de stent coronario Tetrinium™ como plataforma) y un producto farmacológico (una formulación del medicamento Sirolimus con la mezcla de polímeros biodegradables).

1.1. Descripción del componente dispositivo

El sistema de stent coronario eluyente de sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™ consiste en un stent de liberación de sirolimus expandible con balón, premontado en un sistema de colocación de stent. La Tabla 1 muestra las características físicas del componente dispositivo.

Tabla 1: Descripción del componente dispositivo

SUPRAFLEX CRUZ™ Sistema de stent coronario liberador de sirolimus	
Longitudes de stent disponibles, (mm)	8,12,16,20,24,28,32,36,40,44,48
Diámetros de stent disponibles (mm)	2,00,2,25,2,50,2,75,3,00,3,50,4,00,4,50
Material del stent	Aleación de Co-Cr L-605
Diseño del stent	Corte láser de tubos sin costura en un patrón de serpentina
Plataforma del stent	Tetrinium™
Dimensión del puntal del stent	Espesor: 0,06 mm (60 µ)
Fármaco	Sirolimus
Tipo de polímeros	Polímeros biodegradables
Longitud utilizable del sistema de colocación	1400 mm (140 cm)
Sistema de colocación Y - Puertos adaptadores	Puerto de acceso único a lumen de inflación/deflación. Un puerto de salida de cable guía se encuentra a 25 cm de distancia de la punta. Diseñado para cable guía de un Ø de 0,014 pulgadas.
Balón de colocación del stent	Balón de poliamida, nominalmente 1 mm más largo que el stent. La longitud y la ubicación del stent montado se definen mediante dos marcadores radioopacos en los extremos proximal y distal del stent.
Diámetro exterior del eje del catéter	Proximal: 0,72 mm Distal: 0,95 mm
Presión de inflado del balón	*NP: 8 atm para 2,00 y 2,25 mm, 10 atm para 2,50 a 3,00 mm, 11 atm para 3,50 a 4,50 mm PRN: 16 atm
Catéter guía	5 F compatible (mín.)
Diámetro del cable guía	0,014 pulgadas

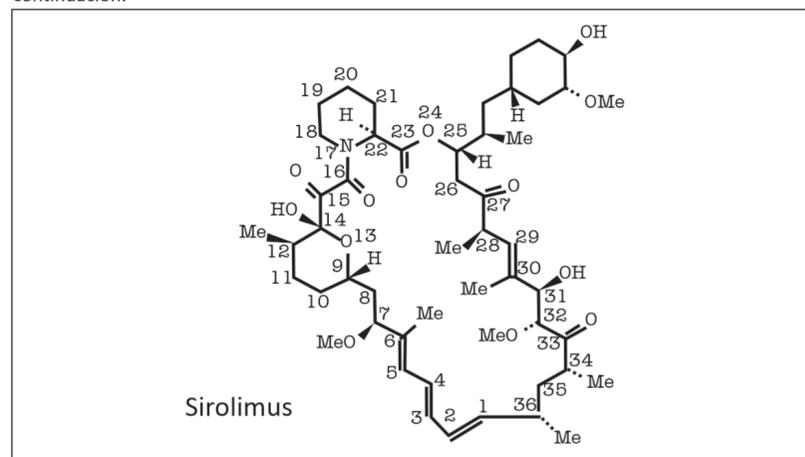
* Asegúrese de que el stent está totalmente desplegado (Véase la sección 11.5 Procedimiento de despliegue). Las presiones de despliegue deben basarse en las características de la lesión.
Nota: 1F es equivalente a 0,33 mm. PN: Presión nominal. PNR: Presión Nominal de Rotura. 1 atm = 1,01 bar

1.2. Descripción del componente fármaco

El ingrediente farmacológico activo en el stent coronario eluyente de sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™ es sirolimus (también conocido como rapamicina).

Sirolimus es una lactona macrocíclica producida por *Streptomyces hygroscopicus*. El nombre químico (IUPAC) de sirolimus es [3S [3R* (S* (1R*, 3S*, 4S*)), 6S*, 7E, 9S*, 10S*, 12S*, 14R*, 15E, 17E, 19E, 21R*, 23R*, 26S*, 27S*, 34aR*]] -9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - Hexadecahidro -9, 27-dihidroxi -3 - [2 - (4 - hidroxi -3 - metoxiciclohexil) -1 metiletil] -10, 21 - dimetoxi - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexametil - 23, 27 - epoxi 3H pirido [2, 1 - c] [1, 4]

oxaazaciclohentriacontina -1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentona. Su fórmula molecular es $C_{31}H_{79}NO_{13}$ y su peso molecular es 914,19 g/mol. La fórmula estructural de sirolimus se muestra a continuación:



Sirolimus es un polvo blanco o blanquecino y soluble en metanol, etanol, acetona, acetato de etilo, diclorometano y cloroformo. Es escasamente soluble en éter etílico, hexano y éter de petróleo e insoluble en agua.

El ingrediente inactivo en el stent coronario eluyente de sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™ es una combinación de polímeros biocompatibles y biodegradables formulados para brindar una liberación programada del fármaco. Las cadenas poliméricas se escinden por hidrólisis para formar ácidos monoméricos y se eliminan del cuerpo a través del ciclo de Krebs, principalmente como dióxido de carbono (CO_2) y agua (H_2O) que se excreta a través de la orina.

El contenido nominal del ingrediente activo sirolimus por stent varía de 33 a 309 μg , según la longitud del stent.

2.0. Indicaciones

El sistema de stent coronario eluyente de sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™ está indicado para mejorar el diámetro luminal coronario en pacientes con cardiopatía isquémica sintomática debida a lesiones estenóticas de novo discretas y lesiones reestenóticas en stent en arterias coronarias nativas con un diámetro de vaso de referencia de 2,00 mm a 4,50 mm.

3.0. Contraindicaciones

El uso del sistema de stent coronario con liberación de sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™ está contraindicado en los siguientes tipos de pacientes:

- Pacientes con contraindicación para terapia antiplaquetaria/anticoagulante.
- Pacientes en quienes se considera que tienen una lesión que impide el inflado completo de un balón de angioplastia.
- Hipersensibilidad conocida a sirolimus o sus derivados.
- Alergia conocida al cromo cobalto.
- Alergia conocida a los polímeros biodegradables
- Los polímeros pueden aumentar las reacciones inflamatorias y la respuesta protrombótica.

4.0. Advertencias

- Asegúrese de que el paquete interno no haya sido abierto o esté dañado, ya que esto puede indicar que se ha roto la barrera estéril.
- El uso de este producto conlleva los riesgos asociados con la colocación de stents en la arteria coronaria, incluida la trombosis subaguda, las complicaciones vasculares y los eventos de sangrado.

del globo pueden indicar daños en el sistema de colocación de la endoprótesis. Si hubiera algún indicio de daño en el sistema de colocación de la endoprótesis, no lo utilice.

- Libere la presión lentamente permitiendo que la presión negativa extraiga la mezcla hacia el interior del globo. No aplique presión negativa sobre el dispositivo de inflado después de la preparación del balón y antes de colocar el stent.
- Separe la jeringa, dejando un menisco de mezcla en el eje del lumen del globo.

11.3.3 Preparación del sistema de colocación

- No intente la técnica de preinflado para purgar la luz del balón.
 - No utilice aire ni ningún medio gaseoso para inflar el globo.
- Prepare un dispositivo de inflado / jeringa con medio de contraste diluido.
 - Conecte un dispositivo de inflado / jeringa a la llave de paso; conéctelo al puerto de inflado del producto. No doble el hipotubo del producto cuando lo conecte al dispositivo de inflado / jeringa.
 - Con la punta hacia abajo, oriente el sistema dispensador verticalmente.
 - Abra la llave de paso al sistema de suministro; tire del negativo durante 30 segundos, suéltelo en neutral para relleno de contraste.
 - Cierre la llave de paso del sistema de entrega; purgue todo el aire del dispositivo de inflado / jeringa. Conecte el dispositivo de inflado al lumen del globo directamente. Aplique la técnica de "menisco a menisco" para asegurarse de que no queden burbujas de aire en la conexión.
 - Repita los pasos 3 a 5 hasta que se expulse todo el aire. Si persisten las burbujas, no utilice el producto.
 - Si se utilizó una jeringa, conecte un dispositivo de inflado preparado a la llave de paso
 - Abra la llave de paso del sistema de suministro.
 - Dejar en neutral.

No limpie con esponjas de gasa ya que las fibras pueden romper el stent.

Nota: No ejerza presión negativa sobre el dispositivo de inflado antes de comenzar el paso de preparación.

Nota: No aplique presión positiva al globo durante la preparación del sistema de administración.

Nota: No aplique presión negativa sobre el dispositivo de inflado después de la preparación del balón y antes de colocar el stent. Esto puede provocar el desplazamiento del stent del globo.

Nota: Si se ve aire en el eje, repita la Sección 11.3.3 Preparación del sistema de administración, pasos 3 a 5, para evitar la expansión desigual del stent.

11.4. Procedimiento de colocación

Step	Action
1.	Prepare el sitio de acceso vascular de acuerdo con la práctica estándar.
2.	Predilate la lesión con un catéter PTCA.
3.	Mantenga la presión neutral sobre el dispositivo de inflado. Abra la válvula hemostática giratoria lo más ampliamente posible.
4.	Vuelva a cargar el sistema de colocación en la parte proximal del cable guía mientras mantiene la posición del cable guía a lo largo de la lesión objetivo.
5.	Haga avanzar el sistema de colocación de stent sobre el alambre guía hasta la lesión objetivo. Use los marcadores de balón radioopacos para colocar el stent a través de la lesión; realice una angiografía para confirmar la posición del stent. NOTA: Si durante el proceso de mover el sistema de colocación a su posición, observa que el stent se ha movido en el balón, no lo despliegue. Todo el sistema debe ser retirado como una sola unidad. Véase la sección 5.11 Precauciones para el retiro del stent/sistema para obtener instrucciones específicas sobre el retiro del sistema de colocación.
6.	Apriete la válvula hemostática giratoria. El stent ahora está listo para ser desplegado.

- Si la integridad de la bolsa de aluminio o el paquete estéril se ha visto comprometida antes de la "fecha de caducidad" del producto (p. Ej., Daño del paquete), comuníquese con su representante local de SMT para obtener información sobre la devolución.

11.2 Materiales requeridos (no incluido en el paquete del sistema de stent)

Cantidad	Material
N/A	Catéter(s) de guía \geq 5F [(1,42 mm, 0,056 pulgadas) de diámetro interno]
2-3	Jeringas de 20 cc
1,000 u/500cc	Solución salina normal heparinizada (HepNS)
1	Cable guía de $<0,014$ pulgadas (0,36 milímetros)
1	Válvula hemostática giratoria con un diámetro interno mínimo de 0,096 pulgadas (2,44 milímetros)
N/A	Contraste diluido 1: 1 con solución salina normal heparinizada
1	Dispositivo de inflado (con ajuste luer)
1	3-vías Llave de paso
1	Dispositivo antitorque (Opcional)
1	Introduccion del cable guía
1	Catéter de dilatación previo al despliegue
N/A	Vaina arterial adecuada
N/A	Balón de angioplastia de dilatación previa de tamaño adecuado
N/A	Balón de angioplastia no compatible posdilatación de tamaño adecuado
N/A	Anticoagulantes apropiados y fármacos antiplaquetarios

11.3 Preparación

11.3.1 Eliminación de Envases

Nota: La bolsa de aluminio no es una barrera estéril. La bolsa de Tyvek interna dentro de la bolsa de aluminio es la barrera estéril. Solo el contenido de la bolsa interior debe considerarse estéril. La superficie exterior de la bolsa interior NO es estéril.

- Retire con cuidado el sistema de administración de su tubo protector para preparar el sistema de administración. Cuando utilice un sistema de intercambio rápido (RX), no doble ni retuerza el hipotubo durante la extracción.
- Retire el mandril del producto sujetando el catéter proximal al stent (en el sitio de unión del balón proximal) y, con la otra mano, sujete el protector del stent y retírelo distalmente con cuidado. Si siente una resistencia inusual durante la remoción del mandril del producto, no use este producto y reemplácelo por otro. Siga el procedimiento de devolución de productos para el dispositivo no utilizado.
- Examine el dispositivo en busca de daños. Si se sospecha que la esterilidad o el rendimiento del dispositivo se han visto comprometidos, no se debe utilizar el dispositivo.

11.3.2 Enjuague del lumen del cable guía

- Conecte una jeringa que contenga solución salina normal heparinizada a una aguja de lavado del tamaño adecuado. Aplique con cuidado la aguja en la punta distal del sistema de administración y enjuague el lumen de la guía hasta que el líquido salga por el puerto de salida de la guía.

Nota: Tenga cuidado al enjuagar el lumen del alambre guía con la aguja de enjuague para evitar dañar la punta del catéter.

Nota: Evite la manipulación del stent mientras enjuaga el lumen de la aguja guía, ya que esto puede interrumpir la colocación del stent en el globo.

Nota: No se recomienda el contacto del stent con ningún líquido, ya que existe la posibilidad de que se inicie la liberación del fármaco. Sin embargo, si es absolutamente necesario enjuagar el stent con solución salina, el tiempo de contacto debe ser limitado (1 minuto como máximo).

- Prepare la luz del balón con una mezcla de contraste y solución salina 50/50 de la siguiente manera:
 - Con una jeringa de 20 cc que contiene 5 cc de mezcla de contraste y solución salina, aplique presión negativa durante 20-30 segundos, permitiendo la extracción de aire del globo. Una cantidad excesiva de aire liberado en la jeringa o la ausencia de aire liberado

- Las personas alérgicas a la aleación de cromo-cobalto L-605 o al sirolimus o los polímeros pueden sufrir una reacción alérgica a este implante.
- Para uso en un único paciente. No reutilizar, reprocesar ni reesterilizar. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden comprometer la integridad estructural del dispositivo y/o provocar una falla del dispositivo que, a su vez, puede provocar lesiones, enfermedades o la muerte del paciente. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización también pueden crear un riesgo de contaminación del dispositivo y/o causar una infección o infección cruzada en el paciente, incluyendo, pero sin limitación, la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo puede provocar lesiones, enfermedades o la muerte del paciente.

5.0. Precauciones

5.1. Precauciones generales

5.1.1 Precauciones generales

- Sólo los médicos que hayan recibido una formación adecuada deben realizar la colocación del stent.
- La colocación del stent sólo debe realizarse en hospitales donde se pueda realizar fácilmente una cirugía de emergencia de injerto de bypass de la arteria coronaria.
- El bloqueo posterior del stent puede requerir la dilatación repetida del segmento arterial que contiene el stent. El resultado a largo plazo después de la dilatación repetida de los stents endotelializados no está bien caracterizado.
- Se debe considerar los riesgos y beneficios del uso en pacientes con antecedentes de reacción severa a los agentes de contraste.
- No exponga el sistema de colocación a disolventes orgánicos como alcohol o detergentes.
- Se debe tener cuidado para controlar la posición de la punta del catéter guía durante la colocación del stent, su despliegue y el retiro del balón.
- El uso de stent coronario eluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** en pacientes y lesiones, como una anatomía más tortuosa, puede tener un riesgo mayor de eventos adversos que incluyen trombosis del stent, embolización del stent, infarto de miocardio o muerte.

Sobreexpansión - Post-Despliegue Dilatación

Los stents no deben expandirse a un diámetro más allá del diámetro máximo indicado en la etiqueta por IFU. No dilate el stent más allá de los siguientes límites:

Diámetro Nominal del Stent	Límite de Dilatación
(2,00-2,25 mm)	3,25 mm
(2,50-3,50 mm)	4,25 mm
(4,00-4,50 mm)	5,50 mm

5.1.2 Terapia antiplaquetaria oral

Los fármacos antiplaquetarios deben usarse en combinación con el sistema de stent coronario eluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™**, según las últimas directrices [el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón (ACC / AHA) o la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)].

Es muy importante que el paciente cumpla con las recomendaciones antiplaquetarias posteriores al procedimiento dadas por su médico. La interrupción prematura de la medicación antiplaquetaria prescrita podría resultar en un mayor riesgo de trombosis, infarto de miocardio o muerte. Antes de la ICP, si se anticipa un procedimiento quirúrgico o dental que requiera la interrupción temprana de la terapia antiplaquetaria, el cardiólogo intervencionista y el paciente deberán considerar cuidadosamente si un stent eluyente de fármacos y su terapia antiplaquetaria recomendada asociada es la opción de ICP adecuada. Después de la ICP, si se recomienda un procedimiento quirúrgico o dental que requiera la suspensión de la terapia antiplaquetaria, los riesgos y beneficios del procedimiento deberán ser comparados con el posible riesgo asociado con la interrupción prematura de la terapia antiplaquetaria.

En pacientes seleccionados de mayor riesgo en los que el médico determina que los riesgos superan los beneficios de continuar con DAPT, puede ser razonable interrumpir o suspender la terapia antes, pero no antes de un mes. El estudio temprano de tomografía de coherencia óptica de **SUPRAFLEX CRUZ™** mostró una curación adecuada a las 4-6 semanas, lo que respalda la suspensión segura de DAPT en pacientes con alto riesgo de hemorragia si se considera necesario. 1 La decisión de interrumpir o suspender el DAPT es responsabilidad del médico tratante, tomando en consideración de la condición del paciente individual.

Los pacientes que requieren una interrupción prematura de la terapia antiplaquetaria secundaria a un sangrado activo significativo deberán ser monitorizados cuidadosamente para detectar eventos cardíacos y, una vez estabilizados, se les deberá reiniciar la terapia antiplaquetaria tan pronto como sea posible, según el criterio de sus médicos tratantes.

Referencia:

¹Abhyankar A, Abizaid A, Chamié D, Patel G. Curación y cobertura temprana del stent después de la implantación de un stent liberador de sirolimus recubierto de polímero biodegradable con puntal ultrafino: estudio de tomografía de coherencia óptica SiBi. *Catéter Cardiovasc Interv.* 28 de noviembre de 2020. doi: 10.1002 / ccd.29371.

5.2. Uso de stents múltiples

La exposición de un paciente al fármaco y a los polímeros es proporcional al número y la longitud total de los stents colocados. Cuando se requieren múltiples stents, lo que da como resultado un contacto stent a stent, los stents deben tener una composición similar. La colocación de múltiples stents de diferentes materiales en contacto entre sí puede aumentar el potencial de corrosión. No se han evaluado las posibles interacciones del stent coronario eluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** con otros stents recubiertos o liberadores de fármacos y deben evitarse siempre que sea posible.

5.3. Braquiterapia

La seguridad y la eficacia del stent coronario eluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** en pacientes con braquiterapia previa de la lesión objetivo no han sido establecidas. La seguridad y la eficacia del uso de la braquiterapia para tratar la reestenosis intra-stent en un stent coronario eluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** no ha sido establecida. Tanto la braquiterapia vascular como el stent coronario eluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** alteran la remodelación arterial, y la sinergia entre estos dos tratamientos no ha sido determinada.

5.4. Uso en conjunción con otros procedimientos

La seguridad y la efectividad del uso de dispositivos de aterectomía mecánica (catéteres de aterectomía direccional, catéteres de aterectomía rotacional) o catéteres de angioplastia con láser en conjunto con la colocación de un stent coronario eluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** no ha sido establecida.

5.5. Uso en poblaciones especiales

5.5.1 Embarazo

Consulte la sección 6.4 Información sobre fármacos. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o en hombres con la intención de ser padres. No se han demostrado los niveles sistémicos de sirolimus en ningún ensayo clínico o preclínico con el stent coronario eluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™**. Se deberá iniciar una anticoncepción eficaz antes de colocar un stent coronario eluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™**, así como durante las 12 semanas posteriores a la colocación. El stent coronario eluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** únicamente deberá ser utilizado durante el embarazo si el beneficio potencial supera el riesgo potencial para el embrión o el feto.

5.5.2 Uso durante la lactancia

Consulte la sección 6.5 Información sobre fármacos. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o colocar el stent, teniendo en cuenta la importancia del stent para la madre.

5.5.3 Uso pediátrico

La seguridad y eficacia del stent coronario eluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

5.5.4 Uso geriátrico

Los estudios clínicos del stent coronario de Co-Cr eluyente de sirolimus no encontraron que los pacientes de 65 años o más difieran con respecto a la seguridad y la eficacia en comparación con los pacientes más jóvenes.

- Infecciones
- Enfermedad pulmonar intersticial
- Leucopenia
- Linfoma y otras neoplasias malignas
- Trombocitopenia

8.0. Individualización del tratamiento

Véase también la sección 5.5 Precauciones. Uso en poblaciones especiales y precauciones, sección 5.6 Características de las lesiones/vasos.

Los riesgos y beneficios descritos anteriormente deben ser considerados para cada paciente antes del uso del stent coronario eluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™**. Los factores de selección de pacientes a ser tenidos en cuenta deben incluir un juicio con respecto al riesgo de la terapia antiplaquetaria. En general, se evita la colocación de un stent en aquellos pacientes con mayor riesgo de sangrado (p. ej., pacientes con gastritis recientemente activa o úlcera péptica, véase sección 3 Contraindicaciones).

Se deben revisar las condiciones premórbidas que aumentan el riesgo de un resultado inicial deficiente y los riesgos de derivación de emergencia para cirugía de bypass (diabetes mellitus, insuficiencia renal y obesidad severa).

9.0. Información de asesoramiento para pacientes

Los médicos deberán considerar lo siguiente al aconsejar al paciente sobre este producto:

- Discutir los riesgos asociados con la colocación de un stent
- Discutir los riesgos asociados con un implante eluyente de sirolimus
- Discutir los problemas de riesgos/beneficios para este paciente en particular
- Discutir la alteración al estilo de vida actual inmediatamente después del procedimiento y a largo plazo.

10.0. Forma de suministro

- Estéril** : Este producto se esteriliza con gas de óxido de etileno. Está destinado para un solo uso. No reesterilizar. No pirogénico. No utilizar si el envase está abierto o dañado.
- Contenido** : Un (1) stent coronario eluyente de sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** montado en un sistema de colocación de stent de intercambio rápido.
- Conservación** : Temperatura de almacenamiento: 20o a 30o C
- Evitar la exposición a la luz solar directa o calentadores.
 - Mantener el producto en un lugar fresco, oscuro y seco.

11.0. Manual del operador / Información de uso clínico

11.1 Inspección antes de su empleo

1. Inspeccione cuidadosamente el paquete estéril antes de abrirlo y verifique que no haya daños en la barrera estéril. No lo use si la integridad del paquete estéril se ha visto comprometida.
2. Revise la bolsa de aluminio para ver la fecha de caducidad. No lo use después de la fecha de caducidad.
3. Abra la bolsa de aluminio y retire la bolsa interior.
Nota: El exterior de la bolsa interior NO es estéril. Abra la bolsa interior y pase o deje caer el producto en el campo estéril utilizando una técnica aséptica.
Nota: Se debe tener especial cuidado de no manipular el stent ni interrumpir de ninguna manera su colocación en el globo. Esto es más importante durante la extracción del catéter del empaque, la colocación sobre el alambre guía y el avance a través de la válvula hemostática giratoria y el conector del catéter guía.
Nota: La manipulación excesiva, por ejemplo, hacer rodar el stent montado, puede provocar el desplazamiento del stent del globo de colocación.
4. Si el paquete estéril está intacto, retire con cuidado el sistema del paquete e inspeccione para ver si hay dobleces, torceduras y otros daños. No lo utilice si observa algún defecto. Sin embargo, no manipule, toque ni manipule el stent, ya que puede dañar el revestimiento, contaminación o el desplazamiento del stent del globo de administración.
Nota: En cualquier momento durante el uso del dispositivo, si el eje proximal de acero inoxidable se ha doblado o torcido, no continúe usando el catéter.

6.5. Lactation

Sirolimus is excreted in trace amounts in milk of lactating rats. It is not known whether Sirolimus is excreted in human milk. The pharmacokinetic and safety profiles of Sirolimus in infants are not known. Because many drugs are excreted in human milk and because of the potential for adverse reactions in nursing infants from Sirolimus, a decision should be made whether to discontinue nursing or to implant the stent, taking into account the importance of the stent to the mother.

7.0 Eventos adversos

7.1. Eventos adversos potenciales

Los eventos adversos potenciales que pueden estar asociados con el uso de un stent coronario en las arterias coronarias nativas incluyen, pero sin limitación:

- Cierre brusco del stent
- Infarto agudo de miocardio
- Reacción alérgica a los anticoagulantes o a la terapia antitrombótica o al medio de contraste o al stent o a los materiales, incluyendo el andamiaje del stent
- Aneurisma coronario
- Angina
- Arritmias, incluida la fibrilación ventricular (FV) y la taquicardia ventricular (TV)
- Fístula arteriovenosa
- Taponamiento cardíaco
- Shock cardiogénico
- Muerte
- Disección
- Embolia distal (aire, tejidos, trombótica, materiales del dispositivo o del sistema de colocación del stent)
- Insuficiencia cardíaca
- Hematoma
- Hemorragia que requiere transfusión
- Infección, local y/o sistémica
- Isquemia miocárdica
- Dolor en el sitio de acceso
- Perforación o ruptura de una o más arterias coronarias
- Derrame pericárdico
- Pseudoaneurisma femoral
- Edema pulmonar
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia respiratoria
- Reestenosis de segmento del stent
- Shock
- Embolización del stent
- Migración del stent
- Trombosis del stent/oclusión
- Accidente cerebrovascular/ataque isquémico transitorio (AIT)
- Oclusión total de la arteria coronaria
- Angioespasmo
- Traumatismo vascular (disección, perforación, ruptura o lesión, incluida la coronaria) que requiere reparación o reintervención quirúrgica

Posibles eventos adversos no capturados anteriormente, que pueden ser exclusivos del recubrimiento del fármaco sirolimus:

- Pruebas anormales de la función hepática
- Anemia
- Artralgias
- Diarrea
- Hipercolesterolemia
- Hipersensibilidad, incluyendo reacciones de tipo anafiláctico/anafilatoide
- Hipertrigliceridemia
- Hipopotasemia

5.5.5 Experiencia Clínica en Diversas Indicaciones

La seguridad clínica primaria y el rendimiento del stent SUPRAFLEX CRUZ™ se han establecido mediante estudios clínicos exhaustivos.1-4 La experiencia clínica del stent SUPRAFLEX CRUZ™ de dos registros multicéntricos del mundo real3,4 demostró resultados clínicos favorables con una baja incidencia de revascularización de la lesión diana y trombosis del stent. Las características iniciales de los pacientes, las características de las lesiones y los resultados clínicos se resumen en las siguientes tablas 2, 3 y 4, respectivamente.

Tabla 2 - Características basales de los pacientes

Parámetro	T-FLEX Registro ³	Supraflex Cruz Real-mundo Registro ⁴
No. de pacientes	1203	1269
Edad (años), media ± SD	56.6±10.7	54.99±10.80
Masculino, n (%)	884 (73.5%)	910 (71.7%)
Riesgo cardiovascular		
Diabético Mellitus, n (%)	387 (32.2%)	465 (36.6%)
Hipertensión, n (%)	516 (42.9%)	622 (49.0%)
De fumar, n (%)	236 (19.6%)	218 (17.2%)
Hypercolesterolemia, n (%)	402 (33.4%)	370 (29.2%)
Historia familiar de CAD, n (%)	38 (3.2%)	32 (2.5%)
Previo MI, n (%)	70 (5.8%)	136 (10.7%)
Previo CABG, n (%)	14 (1.2%)	23 (1.8%)
Previo PCI, n (%)	92 (7.6%)	89 (7.0%)
Previo Ictus, n (%)	26 (2.2%)	26 (2.0%)
Insuficiencia renal, n (%)	14 (1.2%)	17 (1.3%)
Shock cardiogénico, n (%)	33 (2.7%)	40 (3.2%)

Enfermedad de las arterias coronarias (CAD), Infarto de miocardio (MI), Injerto de derivación de arteria coronaria (CABG), Intervención coronaria percutánea (PCI)

Tabla 3 - Características de la lesión y del procedimiento

Parámetro	T-FLEX Registro ³	Supraflex Cruz Real-mundo Registro ⁴
No. de pacientes	1203	1269
No. de lesiones	1430	1515
Ubicación del vaso objetivo		
LM, n (%)	4 (0.3%)	5 (0.3%)
LAD, n (%)	721 (50.4%)	723 (47.7%)
LCX, n (%)	270 (18.9%)	311 (20.5%)
RCA, n (%)	431 (30.1%)	470 (31.0%)
SVG, n (%)	4 (0.3%)	6 (0.4%)

Detalles del stent		
Número total de stents	1624	1682
N.º de stents desplegados por paciente, media ± SD	1.35±0.53	1.23±0.45
N.º de stents desplegados por lesión, media ± SD	1.13±0.36	1.11±0.33
Longitud del stent (mm), media ± SD	25.95±8.77	25.15±8.83
Diámetro del stent (mm), media ± SD	2.87±0.31	2.89±0.32

Principal izquierdo (LM), Descendente anterior izquierdo (LAD), Circumflex izquierdo (LCX), Arteria coronaria derecha (RCA), Injerto de vena safena (SVG)

Tabla 4 - Resultados clínicos

Parámetro	T-FLEX Registro ³	Supraflex Cruz Real-mundo Registro ⁴
Seguimiento	2-year	1-year
No. de pacientes en seguimiento	1103	1218
Muerte por cualquier causa, n (%)	21 (1.9%)	17 (1.39%)
Muerte cardíaca, n (%)	9 (0.8%)	10 (0.82%)
Muerte no cardíaca, n (%)	12 (1.1%)	7 (0.57%)
Vaso objetivo MI, n (%)	24 (2.2%)	39 (3.20%)
TLR, n (%)	32 (2.9%)	21 (1.72%)
Non-TL TVR, n (%)	15 (1.4%)	13 (1.07%)
General ST, n (%)	10 (1.0%)	8 (0.65%)
Fallo de la lesión diana, n (%)	65 (5.9%)	70 (5.75%)

Infarto de miocardio (MI), revascularización de la lesión diana (TLR), Revascularización del vaso diana (TVR), trombosis del stent (ST)

La experiencia clínica discreta del stent SUPRAFLEX CRUZ™ de dos registros multicéntricos del mundo real^{3,4} incluye un total de 2472 pacientes, demuestra resultados favorables de seguridad y rendimiento del stent SUPRAFLEX CRUZ™ entre varios subconjuntos de pacientes y lesiones como diabetes mellitus, enfermedad multivazo, lesiones largas, pequeños vasos, síndrome coronario agudo (ACS), infarto de miocardio con elevación del ST (STEMI), oclusión total, patología del tronco común izquierdo y pacientes del sexo femenino. Las características iniciales de los pacientes, las características de las lesiones y los resultados clínicos del stent SUPRAFLEX CRUZ™ a 1 año en varios subgrupos indicados se resumen en la siguiente tabla 5, 6 y 7, respectivamente.

- Norgestrel/etinilestradiol
- Prednisolona
- Sulfametoxazol/trimetoprim

6.2.8 Otras interacciones farmacológicas

Los fármacos que pueden aumentar las concentraciones en sangre de sirolimus incluyen:

- **Bloqueadores de los canales de calcio:** nicardipina, verapamilo
- **Agentes antifúngicos:** clotrimazol, fluconazol, itraconazol
- **Antibióticos macrólidos:** claritromicina, eritromicina, troleandomicina
- **Agentes procinéticos gastrointestinales:** cisaprida, metoclopramida
- **Otros fármacos:** bromocriptina, cimetidina, danazol, inhibidores de la proteasa HIV (p. ej., ritonavir, indinavir)

Los medicamentos que pueden disminuir la concentración sanguínea de sirolimus incluyen:

- **Anticonvulsivos:** carbamazepina, fenobarbital, fenitoína
- **Antibióticos:** rifabutina, rifapentina

Se deberá tener cuidado cuando los fármacos u otras sustancias que son metabolizadas por el CYP3A4 se administran de forma concomitante con el stent coronario de cromo cobalto eluyente de sirolimus.

6.2.9 Jugo de pomelo (toronja)

El jugo de pomelo (toronja) reduce el metabolismo de sirolimus mediado por CYP3A4.

6.2.10 Vacunación

La terapia inmunosupresora puede influir en la respuesta a las vacunas. Por lo tanto, durante el tratamiento con sirolimus, la vacunación puede ser menos efectiva. Se debe evitar el uso de vacunas vivas; entre otras, sarampión, paperas, rubéola, polio oral, BCG, fiebre amarilla, varicela y tifoidea TY21a.

6.2.11 Interacciones fármaco/pruebas de laboratorio

No hay estudios sobre las interacciones de sirolimus con pruebas clínicas de laboratorio comúnmente empleadas.

6.3. Mutagénesis, carcinogenicidad y toxicología reproductiva

The genotoxicity, carcinogenicity, and reproductive toxicity of Sirolimus-eluting Co-Cr coronary stent have not been evaluated. However, the genotoxicity, carcinogenicity, and reproductive toxicity of Sirolimus have been investigated in bacterial and mammalian cells *in vitro* and in laboratory animals *in vivo*.

Sirolimus was not genotoxic in the *in vitro* bacterial reverse mutation assay, Chinese hamster ovary cell chromosomal aberration assay, mouse lymphoma cell forward mutation assay, or *in vivo* mouse micronucleus assay.

Carcinogenicity studies in mouse showed hepatocellular adenoma and carcinoma at dosages of 1, 3 and 6 mg/kg/day orally. In the 104-week rat study at dosage of 0.2 mg/kg/day, there was a significant increase in the incidence of testicular adenoma.

There was no effect on fertility in female rats following the administration of Sirolimus at dosages up to 0.5 mg/kg/day. In male rats, there was no significant difference in fertility rate compared to controls at a dosage of 2 mg/kg/day. Reductions in testicular weights and/or histological lesions (e.g., tubular atrophy and tubular giant cells) were observed in rats following dosages of ≥0.65 mg/kg/day. These dosages are quite higher than the amount of drug delivered by Sirolimus-eluting Co-Cr coronary stent.

6.4. Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de sirolimus en mujeres embarazadas. Sirolimus fue tóxico para el embrión en ratas en dosis > 0,1 mg/kg/día. La toxicidad embrionaria se manifestó como mortalidad y peso fetal reducido (con retrasos asociados en la osificación esquelética). Ningún efecto teratogénico de sirolimus fue evidente. No hubo efecto de sirolimus sobre el desarrollo del conejo con la dosis tóxica para la madre de 0,05 mg/kg/día. La anticoncepción efectiva debe ser iniciada antes de la terapia con sirolimus, durante la terapia con sirolimus y durante las 12 semanas posteriores a la terapia con sirolimus. Sirolimus se debe usar durante el embarazo sólo si el beneficio potencial supera el riesgo potencial para el embrión o el feto.

6.2.2 Rifampina

El pretratamiento de 14 voluntarios sanos con dosis múltiples de rifampina, 600 mg diarios durante 14 días, seguido de una dosis única de 20 mg de sirolimus, incrementó considerablemente la depuración de la dosis oral de Sirolimus en 5,5 veces (rango = 2,8 a 10), lo que representa una disminución media en el AUC y la C_{max} de aproximadamente 82% y 71%, respectivamente. En pacientes donde está indicada la rifampina, deben considerarse agentes terapéuticos alternativos con menos potencial de inducción de enzimas.

6.2.3 Diltiazem

La administración oral simultánea de 10 mg de una solución oral de sirolimus y 120 mg de diltiazem a 18 voluntarios sanos afectó significativamente la biodisponibilidad de sirolimus. La C_{max} , el t_{max} y el AUC de sirolimus aumentaron en 1,4, 1,3 y 1,6 veces, respectivamente. Sirolimus no afectó la farmacocinética del diltiazem ni de sus metabolitos desacetildiltiazem y desmetildiltiazem.

6.2.4 Ciclosporina

Las interacciones farmacocinéticas de dosis únicas entre ciclosporina y sirolimus fueron investigadas para dos formulaciones orales de sirolimus en estudios con 24 voluntarios sanos. En comparación con los resultados obtenidos cuando se administró sirolimus por vía oral únicamente, la administración por vía oral de 10 mg de sirolimus 4 horas después de una dosis única de 300 mg de cápsulas de gelatina blanda de ciclosporina aumentó el AUC medio de sirolimus en un 33% a 80% y un aumento medio de la C_{max} en un 33% a 58%, dependiendo de la formulación de sirolimus. La vida media de sirolimus no se vio afectada significativamente. La AUC media de la ciclosporina y la media $C_{M,0-12}$, no se vieron afectadas significativamente.

En un estudio de interacción farmacológica cruzada de una sola dosis, 33 voluntarios sanos recibieron 5 mg de sirolimus únicamente, 2 horas antes y 2 horas después de una dosis de 300 mg de cápsulas de gelatina blanda de ciclosporina. Cuando se administró 2 horas antes de la administración de ciclosporina, la C_{max} y el AUC de sirolimus fueron comparables a los de la administración de únicamente sirolimus. Sin embargo, cuando se administró 2 horas después, la C_{max} media y el AUC de sirolimus aumentaron en 126% y 141%, respectivamente, en relación con la administración de únicamente sirolimus. Sin embargo, cuando se administró 2 horas después, la C_{max} media y el AUC de sirolimus aumentaron en 126% y 141%, respectivamente, en relación con la administración de únicamente sirolimus.

6.2.5 Eritromicina

La administración oral simultánea de 2 mg diarios de solución oral de sirolimus y 800 mg cada 8 h de eritromicina en forma de comprimidos de etilsuccinato de eritromicina en estado estable a 24 voluntarios sanos afectó significativamente la biodisponibilidad de sirolimus y eritromicina. La C_{max} u el AUC de sirolimus aumentaron 4,4 y 4,2 veces, respectivamente, y el t_{max} se incrementó en 0,4 hs. La C_{max} y el AUC de la eritromicina se incrementaron 1,6 y 1,7 veces, respectivamente, y el t_{max} se incrementó en 0,3 hs.

6.2.6 Verapamilo

La administración oral simultánea de 2 mg diarios de solución oral de sirolimus y 180 mg cada 12 horas de verapamilo en estado estable a 26 voluntarios sanos afectó significativamente la biodisponibilidad de sirolimus y verapamilo. La C_{max} y el AUC de sirolimus aumentaron 2,3 y 2,2 veces, respectivamente, sin un cambio sustancial en el t_{max} . La C_{max} y el AUC del enantiómero de verapamilo S (-) farmacológicamente activo aumentaron en 1,5 veces y el t_{max} se redujo en 1,2 hs.

6.2.7 Fármacos que pueden administrarse conjuntamente sin ajuste de dosis

No se observaron interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas en los estudios de los fármacos enumerados a continuación junto con sirolimus administrado por vía oral. Sirolimus y estos fármacos pueden administrarse conjuntamente sin ajustes de dosis.

- Acyclovir
- Digoxina
- Glibenclamida
- Nifedipina

Tabla 5 - Características basales de los pacientes

Grupo de Pacientes	Diabético Mellitus	Enfermedad Multivaso	Lesión Larga [†]	Pequeña Buques [®]	ACS	STEMI	Oclusión Total	Principal Izquierda	Pacientes Femeninos
No. de pacientes	852	406	1241	726	1824	689	420	9	678
Edad (años), media ± SD	55,6±9,8	58,0±10,30	56,0±10,8	57,6±10,0	56,0±10,8	55,3±11,5	55,3±10,8	53,1±9,4	57,7±10,6
Masculino, n (%)	575 (67,5%)	288 (70,9%)	929 (74,9%)	491 (67,6%)	1329 (72,9%)	509 (73,9%)	302 (71,9%)	8 (88,9%)	-
Riesgo cardiovascular									
Diabético Mellitus, n (%)	852 (100%)	155 (38,2%)	417 (33,6%)	291 (40,1%)	583 (32%)	194 (28,2%)	131 (31,2%)	2 (22,2%)	277 (40,9%)
Hipertensión, n (%)	566 (66,4%)	193 (47,5%)	578 (46,6%)	340 (46,8%)	842 (46,2%)	276 (40,1%)	189 (45,0%)	4 (44,4%)	362 (53,4%)
De fumar, n (%)	123 (14,4%)	55 (13,5%)	232 (18,7%)	107 (14,7%)	331 (18,1%)	144 (20,9%)	79 (18,8%)	4 (44,4%)	86 (12,7%)
Hypercolesterolemia, n (%)	308 (36,2%)	129 (31,8%)	396 (31,9%)	217 (29,9%)	555 (30,4%)	193 (28,0%)	147 (35,0%)	4 (44,4%)	229 (33,8%)
Historia familiar de CAD, n (%)	31 (3,6%)	6 (1,5%)	198 (16,0%)	24 (3,3%)	35 (1,9%)	9 (1,3%)	14 (3,3%)	1 (11,1%)	15 (2,2%)
Previo MI, n (%)	75 (8,8%)	28 (6,9%)	102 (8,2%)	60 (8,3%)	157 (8,6%)	51 (7,4%)	36 (8,6%)	3 (33,3%)	54 (8,0%)
Previo CABG, n (%)	19 (2,2%)	6 (1,5%)	18 (1,5%)	15 (2,1%)	31 (1,7%)	10 (1,5%)	5 (1,2%)	-	9 (1,3%)
Previo PCI, n (%)	74 (8,7%)	21 (5,2%)	91 (7,3%)	66 (9,1%)	150 (8,2%)	37 (5,4%)	30 (7,1%)	1 (11,1%)	43 (6,3%)
Previo Ictus, n (%)	26 (3,1%)	9 (2,2%)	27 (2,2%)	20 (2,8%)	36 (2,0%)	14 (2,0%)	6 (1,4%)	-	16 (2,4%)
Insuficiencia renal, n (%)	13 (1,5%)	5 (1,2%)	18 (1,5%)	16 (2,2%)	25 (1,4%)	9 (1,3%)	7 (1,7%)	-	5 (0,5%)
Shock cardiogénico, n (%)	21 (2,5%)	10 (2,5%)	32 (2,6%)	22 (3,0%)	50 (2,7%)	18 (2,6%)	8 (1,9%)	-	19 (2,8%)

[†]≥28 mm, [®]≤2,5 mm,

Síndrome coronario agudo (ACS), infarto de miocardio con elevación del ST (STEMI), Enfermedad de las arterias coronarias (CAD), infarto de miocardio (MI), Injerto de derivación de arteria coronaria (CABG), Intervención coronaria percutánea (PCI)

Tabla 6 - Características de la lesión y del procedimiento

Grupo de Pacientes	Diabético Mellitus	Enfermedad Multivaso	Lesión Larga ^a	Pequeña Buques ^b	ACS	STEMI	Oclusión Total	Principal Izquierda	Pacientes Femeninos
No. de pacientes	852	406	1241	726	1824	689	420	9	678
No. de lesiones	1024	824	1360	771	2128	784	436	9	802
Ubicación del vaso objetivo									
LM, n (%)	2 (0.2%)	4 (0.5%)	-	1 (0.1%)	8 (0.4%)	2 (0.3%)	2 (0.5%)	9 (100.0%)	1 (0.1%)
LAD, n (%)	487 (47.6%)	326 (39.6%)	684 (50.3%)	397 (51.5%)	1040 (48.9%)	396 (50.5%)	192 (44.0%)	-	391 (48.8%)
LCX, n (%)	215 (21.0%)	229 (27.8%)	205 (15.1%)	224 (29.1%)	419 (19.7%)	138 (17.6%)	67 (15.4%)	-	142 (17.7%)
RCA, n (%)	313 (30.6%)	265 (32.2%)	470 (34.6%)	145 (18.8%)	652 (30.6%)	245 (31.3%)	175 (40.1%)	-	266 (33.2%)
SVG, n (%)	7 (0.7%)	-	1 (0.1%)	4 (0.5%)	9 (0.4%)	3 (0.4%)	-	-	2 (0.2%)
Detalles del stent									
Número total de stents	1158	855	1441	807	2395	893	524	9	891
N.º de stents desplegados por paciente, media ± SD	1.29±0.50	1.96±0.45	1.2±0.4	1.1±0.3	1.31±0.52	1.30±0.49	1.3±0.5	1.0±0.0	1.31±0.53
N.º de stents desplegados por lesión, media ± SD	1.12±0.34	1.04±0.20	1.1±0.2	1.1±0.4	1.13±0.34	1.14±0.4	1.2±0.4	1.0±0.0	1.11±0.34
Longitud del stent (mm), media ± SD	25.53±8.70	25.94±9.20	33.9±5.8	25.6±9.2	25.3±9.0	25.5±8.9	27.3±9.1	17.8±10.4	25.1±8.9
Diámetro del stent (mm), media ± SD	2.84±0.30	2.84±0.30	2.9±0.3	2.5±0.02	2.87±0.3	2.9±0.3	2.9±0.3	3.3±0.4	2.83±0.3

^a≥28 mm, ^b≤2,5 mm,

Principal izquierdo (LM), Descendente anterior izquierdo (LAD), Circumflex izquierdo (LCX), Arteria coronaria derecha (RCA), injerto de vena safena (SVG), Síndrome coronario agudo (SCA), Infarto de miocardio con elevación del ST (STEMI)

- Después de la colocación del stent, confirme el desinflado completo del balón. Si se siente una resistencia mayor a la habitual durante el retiro del balón del sistema, preste especial atención a la posición del catéter guía. En algunos casos, puede ser necesario tirar un poco hacia atrás del catéter guía para evitar un asentamiento profundo (avance no planificado) del catéter guía y el daño subsiguiente del vaso. En los casos en que se haya producido un movimiento no planeado del catéter guía, se debe realizar una evaluación angiográfica del árbol coronario para asegurarse de que no haya daños en la vasculatura coronaria.
- Mantener la colocación de cable guía a través de la lesión durante todo el proceso de retiro del stent. Tire con cuidado hacia atrás del sistema del stent hasta que el marcador proximal del balón del sistema del stent esté exactamente distal a la punta distal del catéter guía.
- Se debe tirar hacia atrás del sistema del stent y del catéter guía hasta que la punta del catéter guía esté distal a la vaina arterial, lo que permite que el catéter guía se enderece. Retraiga cuidadosamente el sistema del stent en el catéter guía y retire el sistema del stent y el catéter guía del paciente como una sola unidad mientras deja el cable guía a través de la lesión. Si no se siguen estos pasos y/o se aplica una fuerza excesiva al sistema del stent, es posible que se produzcan daños en el stent o en el recubrimiento, que se separa del balón y/o que se dañe el sistema de colocación.

5.12. Precauciones post implantación

- Se debe tener mucho cuidado al cruzar un stent recién desplegado con un catéter de ultrasonido intravascular (IVUS), un cable guía coronario o un catéter de balón para evitar alterar la geometría del stent y el recubrimiento del stent.
- Si el paciente requiere una RM, consulte la Sección 5.8 - Imagenología de resonancia magnética (IRM) – Información de seguridad arriba

6.0. Información sobre fármacos

6.1. Mecanismo de acción

El mecanismo (o mecanismos) mediante los cuales el stent coronario de cromo cobalto eluyente de sirolimus afecta la proliferación neointimal como se observa en los estudios clínicos no ha sido establecido. Se sabe que sirolimus inhibe la activación de los linfocitos T y la proliferación de las células endoteliales y del músculo liso en respuesta a la estimulación del factor de crecimiento y la citoquina. En las células, sirolimus se une a la inmunofilina, la proteína de unión FK-12 (FKBP-12). El complejo sirolimus-FKBP-12 se une e inhibe la activación de la diana de rapamicina (mTOR) en los mamíferos, lo que lleva a la inhibición de la progresión del ciclo celular de la fase G1 a la S.

6.2. Interacciones farmacológicas después de la administración oral de sirolimus

No se han realizado estudios de interacción farmacológica con el stent coronario de cromo cobalto eluyente de sirolimus. El sirolimus es metabolizado ampliamente por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) en la pared intestinal y en el hígado y sufre el flujo de salida de los enterocitos del intestino delgado por la P-glicoproteína (P-gp). Por lo tanto, la absorción y la posterior eliminación de sirolimus absorbido sistémicamente puede verse influida por fármacos que afectan estos complejos de proteínas. Los inhibidores de CYP3A4 y P-gp pueden aumentar los niveles de sirolimus, mientras que los inductores de CYP3A4 y P-gp pueden disminuir los niveles de sirolimus. La interacción farmacocinética entre el sirolimus administrado por vía oral y los fármacos administrados concomitantemente se describe a continuación.

6.2.1 Ketoconazol

La administración de Ketoconazol en dosis múltiples afectó significativamente la velocidad y el grado de absorción y la exposición a sirolimus luego de la administración de formulaciones orales de sirolimus, como se refleja en los aumentos en la C_{max} , el t_{max} y el AUC de sirolimus, en 4,3 veces, 38%, y 10,9 veces, respectivamente. Sin embargo, el terminal $t_{1/2}$ de sirolimus no cambió. La dosis única de sirolimus no afectó las concentraciones plasmáticas de ketoconazol durante 12 horas en estado estacionario. Se recomienda que la solución oral y los comprimidos orales de sirolimus no sean administrados con ketoconazol.

5.10. Precauciones de colocación del stent

- No prepare ni pre infle el balón antes de desplegar el stent de otra forma que la indicada. Use la técnica de purga del balón que se describe en la Sección 11.0. Manual del operador.
- Cuando se tratan lesiones múltiples, se debe colocar inicialmente un stent en la lesión distal, siguiendo con la colocación del stent en la lesión proximal. La colocación de un stent en este orden evita la necesidad de cruzar el stent proximal en la colocación del stent distal y reduce las posibilidades de desalojar el stent proximal.
- Implantar un stent puede conducir a la disección del vaso distal y / o proximal al stent y puede causar un cierre agudo del vaso que requiere intervención adicional (injerto de bypass de la arteria coronaria, dilatación adicional, colocación de stents adicionales u otra).
- No expanda el stent si no está colocado correctamente en el vaso. (Véase Precauciones - 5.11. Precauciones para el retiro del stent/sistema.)
- La colocación de un stent tiene el potencial de comprometer la permeabilidad de la rama lateral.
- El vaso deberá estar pre-dilatado con un balón de tamaño apropiado.
- Las presiones del balón deberán ser monitorizadas durante el inflado. No exceda la presión nominal de rotura como se indica en la etiqueta del producto. (Véase recomendaciones de presión de inflado en 11.7.) El uso de presiones superiores a las especificadas en la etiqueta del producto puede resultar en un balón roto con posible daño y disección intinales.
- No intente tirar de un stent no expandido hacia atrás a través del catéter guía, ya que puede producirse la separación del stent del balón. Retírelo como una sola unidad según las instrucciones en Precauciones 5.11. Precauciones para el retiro del stent/sistema.
- Si un stent no expandido debe ser retraído de nuevo al catéter guía, se recomienda hacerlo con mucho cuidado, sin ningún movimiento hacia delante del sistema de colocación del stent o un movimiento mínimo. Una vez que el stent no expandido se recupera en el catéter guía, entonces todo el sistema, junto con el catéter guía, deberá ser retirado como una sola unidad. No se debe hacer ningún intento de retirar el stent no expandido del sistema de guía o del cuerpo por sí mismo.
- Los métodos de recuperación del stent (uso de cables adicionales, trampas y/o fórceps) pueden provocar un trauma adicional en la vasculatura coronaria y/o en el sitio del acceso vascular. Las complicaciones pueden incluir sangrado, hematoma o pseudoaneurisma.
- No induzca una presión negativa en el catéter de colocación antes de colocar el stent a través de la lesión. Esto puede causar la separación prematura del stent del balón.
- Aunque el catéter del balón de colocación del stent es lo suficientemente fuerte como para expandir el stent sin romperse, un desgarro circunferencial del balón portador distal al stent y antes de la expansión completa del stent podría hacer que el balón quede fijado al stent, lo que requiere una extracción quirúrgica. En caso de rotura del balón, deberá ser retirado y, si es necesario, cambiarse un nuevo catéter de balón sobre el cable guía para completar la expansión del stent.
- Asegure la cobertura completa de todo el sitio de la lesión/disección para que no haya espacios entre los stents.

5.11. Precauciones para el retiro del stent/sistema

- Si se siente una resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión antes de la implantación del stent, el sistema del stent y el catéter guía deben ser retirados como una sola unidad.
- No intente volver a colocar un stent sin expandir en el catéter guía, ya que puede causar daños en el recubrimiento o separar el stent del balón.
- Los métodos de recuperación del stent (uso de cables adicionales, trampas y/o fórceps) pueden provocar un trauma adicional en el lugar vascular. Las complicaciones pueden incluir sangrado, hematoma o pseudoaneurisma.
- NOTA: Al retirar todo el sistema de stent y el catéter guía como una sola unidad, los siguientes pasos deben ejecutarse bajo visualización directa mediante fluoroscopia.

Tabla 7 - Resultados clínicos a 1 año

Grupo de Pacientes	Diabético Mellitus	Enfermedad Multivaso	Lesión Larga*	Pequeña Buques®	ACS	STEMI	Oclusión Total	Principal Izquierda	Pacientes Femeninos
No. de pacientes en seguimiento	807	391	1185	701	1753	660	407	9	655
Muerte por cualquier causa, n (%)	14 (1.7%)	5 (1.3%)	19 (1.6%)	11 (1.6%)	24 (1.4%)	11 (1.7%)	9 (2.2%)	0 (0%)	9 (1.4%)
Muerte cardiaca, n (%)	6 (0.7%)	3 (0.8%)	11 (0.9%)	5 (0.7%)	15 (0.9%)	9 (1.4%)	5 (1.2%)	0 (0%)	5 (0.8%)
Muerte no cardiaca, n (%)	8 (1.0%)	2 (0.5%)	8 (0.7%)	6 (0.9%)	9 (0.5%)	2 (0.3%)	4 (1.0%)	0 (0%)	4 (0.6%)
Vaso objetivo MI, n (%)	19 (2.4%)	9 (2.3%)	36 (3.0%)	20 (2.9%)	43 (2.5%)	14 (2.1%)	7 (1.7%)	0 (0%)	15 (2.3%)
TLR, n (%)	31 (3.8%)	13 (3.3%)	31 (2.6%)	18 (2.6%)	34 (1.9%)	18 (2.7%)	9 (2.2%)	0 (0%)	12 (1.8%)
Non-TL TVR, n (%)	11 (1.4%)	9 (2.3%)	8 (0.7%)	7 (1.0%)	12 (0.7%)	8 (1.2%)	5 (1.2%)	0 (0%)	6 (0.9%)
General ST, n (%)	8 (1.0%)	3 (0.8%)	10 (0.8%)	9 (1.3%)	11 (0.6%)	8 (1.2%)	2 (0.5%)	0 (0%)	4 (0.6%)
Fallo de la lesión diana, n (%)	56 (6.9%)	25 (6.4%)	78 (6.6%)	43 (6.1%)	92 (5.3%)	41 (6.2%)	21 (5.2%)	0 (0%)	32 (4.9%)

*≥28 mm, ≤2,5 mm,

Infarto de miocardio (MI), revascularización de la lesión diana (TLR), revascularización del vaso diana de la lesión no diana (TVR sin TL), trombosis del stent (ST), síndrome coronario agudo (SCA), infarto de miocardio con elevación del ST (STEMI), diana la falla de la lesión incluye muerte cardiaca, infarto de miocardio del vaso diana y revascularización de la lesión diana

El stent SUPRAFLEX CRUZ™ comparte similitudes significativas con el stent Supraflex™ de última generación aprobado por la CE de SMT. Por lo tanto, los datos clínicos del stent Supraflex™ se resumen en esta sección como evidencia clínica de apoyo para el stent SUPRAFLEX CRUZ™. El análisis discreto de pacientes, incluida la diabetes mellitus, enfermedad multivaso, lesiones largas, vasos pequeños, síndrome coronario agudo (ACS), infarto de miocardio con elevación del ST (STEMI), oclusión total, enfermedad del tronco común izquierdo y pacientes femeninas, del ensayo controlado aleatorizado TALENT y el registro FLEX (tablas 8 y 9) confirmaron la seguridad y el rendimiento del stent Supraflex™.

Tabla 8 - Análisis de discreate del ensayo controlado aleatorio TALENT (total de pacientes = 1435)⁵

Grupo de pacientes	% de pacientes del ensayo TALENT	Supraflex DOCE%	Xience DOCE%	HR (95%CI)	valor p
Diabético Mellitus	23.3%	5.8%	8.5%	0.66 (0.29–1.52)	0.331
Enfermedad Multivaso	21.7%	10.0%	5.7%	1.81 (0.79–4.14)	0.159
Lesión Larga#	56.4%	5.7%	7.0%	0.81 (0.47–1.41)	0.465
Pequeña Buques@	44.9%	8.0%	5.8%	1.41 (0.77–2.57)	0.266
STEMI	16.4%	2.5%	3.4%	0.73 (0.16–3.25)	0.678
Principal izquierda	2.1%	13.3%	26.7%	0.49 (0.09–2.67)	0.408

⁵>18 mm, ⁶≤2.75 mm

Críterios de valoración al dispositivo (DOCE): infarto de miocardio con elevación del ST (STEMI), DOCE incluye muerte cardíaca, infarto de miocardio del vaso diano o revascularización de la lesión diana clínicamente indicada

Tabla 9 - Análisis de discreate del registro FLEX (total de pacientes = 995)⁶

Grupo de pacientes	% de pacientes del registro FLEX	MACE%	Muerte cardíaca (%)	MI (%)	TLR (%)	ST (%)
Enfermedad Multivaso	22.7%	5.5%	2.7%	2.7%	1.4%	1.8%
Lesión Larga#	58.0%	4.4%	1.6%	1.9%	0.9%	0.9%
Pequeña Buques@	18.7%	5.9%	1.1%	2.7%	2.2%	0.5%
ACS	40.0%	5.9%	2.3%	2.3%	1.3%	1.0%
STEMI	19.9%	6.6%	2.5%	2.5%	1.5%	1.5%
Oclusión Total	18.6%	6.6%	1.6%	2.7%	2.2%	1.6%
Principal izquierda	1.1%	9.1%	9.1%	0.0%	0.0%	0.0%
Pacientes Femeninos	20%	6.2%	2.1%	2.6%	1.5%	1.5%

⁷≥28 mm, ⁸≤2.5 mm

Eventos cardíacos adversos mayores (MACE), infarto de miocardio (MI), revascularización de la lesión diana (TLR), trombosis del stent (ST), síndrome coronario agudo (SCA), infarto de miocardio con elevación del ST (STEMI), MACE incluye muerte cardíaca, infarto de miocardio, revascularización de la lesión diana y revascularización del vaso diano de la lesión no diana Referencia: Abhyankar A y col. *Catéter Cardiovasc Interv.* 28 de noviembre de 2020. doi: 10.1002/ccd.29371. Abhyankar A y col. *Catéter Cardiovasc Interv.* 15 de febrero de 2021; 97 (3): 423-430. ⁹Pothini R et al. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Oct, 74 (Suplemento 13):B300. ¹⁰Datos en archivo Zaman A y col. *Lanceta.* 9 de marzo de 2019; 393 (10175): 987-997. ¹¹Lemos PA et al. *BMJ Open.* 17 de febrero de 2016; 6 (2): e010028.

5.6. Características de lesión/vasos

No se ha establecido la seguridad y eficacia del stent coronario eluyente de sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™ en pacientes con un diámetro del vaso de referencia de la arteria coronaria < 2,00 mm y > 4,50 mm

5.7. Interacciones farmacológicas

Se sabe que varios fármacos afectan el metabolismo de sirolimus, y se conocen inferir otras interacciones de medicamentos a partir de los efectos metabólicos conocidos. Se sabe que sirolimus es un sustrato para citocromo P450 IIIA4 (CYP3A4) y la P-glicoproteína (P-gp).

Se debe considerar la posibilidad de una interacción farmacológica cuando se decide colocar un stent coronario eluyente de sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™ en un paciente que está tomando un fármaco que podría interactuar con sirolimus, o cuando se decide iniciar la terapia con un medicamento de este tipo en un paciente que recibió recientemente un stent coronario eluyente de sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™. El efecto de las interacciones farmacológicas sobre la seguridad o la eficacia del stent coronario eluyente de sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™ no ha sido determinado.

5.8. Imagenología de resonancia magnética (IRM) – Información de seguridad

Se realizaron pruebas no clínicas y simulaciones de resonancia magnética para evaluar a toda la familia, incluidas las versiones simple y doble del stent coronario eluyente de sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™. Las pruebas no clínicas demostraron que toda la familia de este producto (es decir, incluidas todas las versiones individuales y dos o más superpuestas de hasta 120 mm de longitud) está condicionada por RM. Se ha demostrado en pruebas no clínicas que el stent coronario eluyente de sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™ es seguro para IRM inmediatamente después de la implantación. Un paciente con un implante de esta familia puede escanearse de forma segura en un sistema de RM en las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 1,5 Tesla o 3 Tesla
- Campo magnético de gradiente espacial máximo de 1.500 gauss / cm (15-T / m)
- Máximo MR System informado, tasa de absorción específica (SAR) promediada en todo el cuerpo de 2 W / kg durante 15 minutos de exploración (es decir, por secuencia de pulsos) en modo de funcionamiento normal

Bajo la condición de escaneo definida, se espera que un implante del stent coronario eluyente de sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™ produzca un aumento máximo de temperatura de 3.5 ° C después de 15 minutos de escaneo continuo (es decir, por secuencia de pulso).

En pruebas no clínicas, el artefacto de imagen causado por un implante del stent coronario eluyente de sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™ se extiende aproximadamente 4 mm desde este dispositivo cuando se obtiene la imagen con una secuencia de pulsos de eco de gradiente y un sistema de RM de 3 Teslas.

5.9. Precauciones para el manejo del stent

- Para un solo uso. No reesterilizar ni reutilizar este dispositivo. Tener en cuenta la fecha de “Usar antes del” en la etiqueta del producto.
- No retire el stent del balón de colocación, ya que la extracción puede dañar el stent y/o conducir a su embolización. El sistema de stent está destinado a funcionar como un sistema.
- No induzca un vacío en el sistema de colocación antes de alcanzar la lesión objetivo.
- Se debe tener especial cuidado de no manipular o alterar el stent en el globo. Esto es muy importante al retirar el catéter del empaque, colocarlo sobre el cable guía y avanzar a través de la válvula hemostática giratoria de gran calibre y el centro del catéter guía.
- La manipulación del stent (p. ej., hacer rodar el stent montada con sus dedos) puede aflojar el stent del balón del sistema de colocación y causar que se suelte, así como dañar el recubrimiento.
- Utilice únicamente medios de inflado apropiados para el balón. No use aire ni ningún medio gaseoso para inflar el balón, ya que esto puede causar una expansión desigual y dificultad en el despliegue del stent.