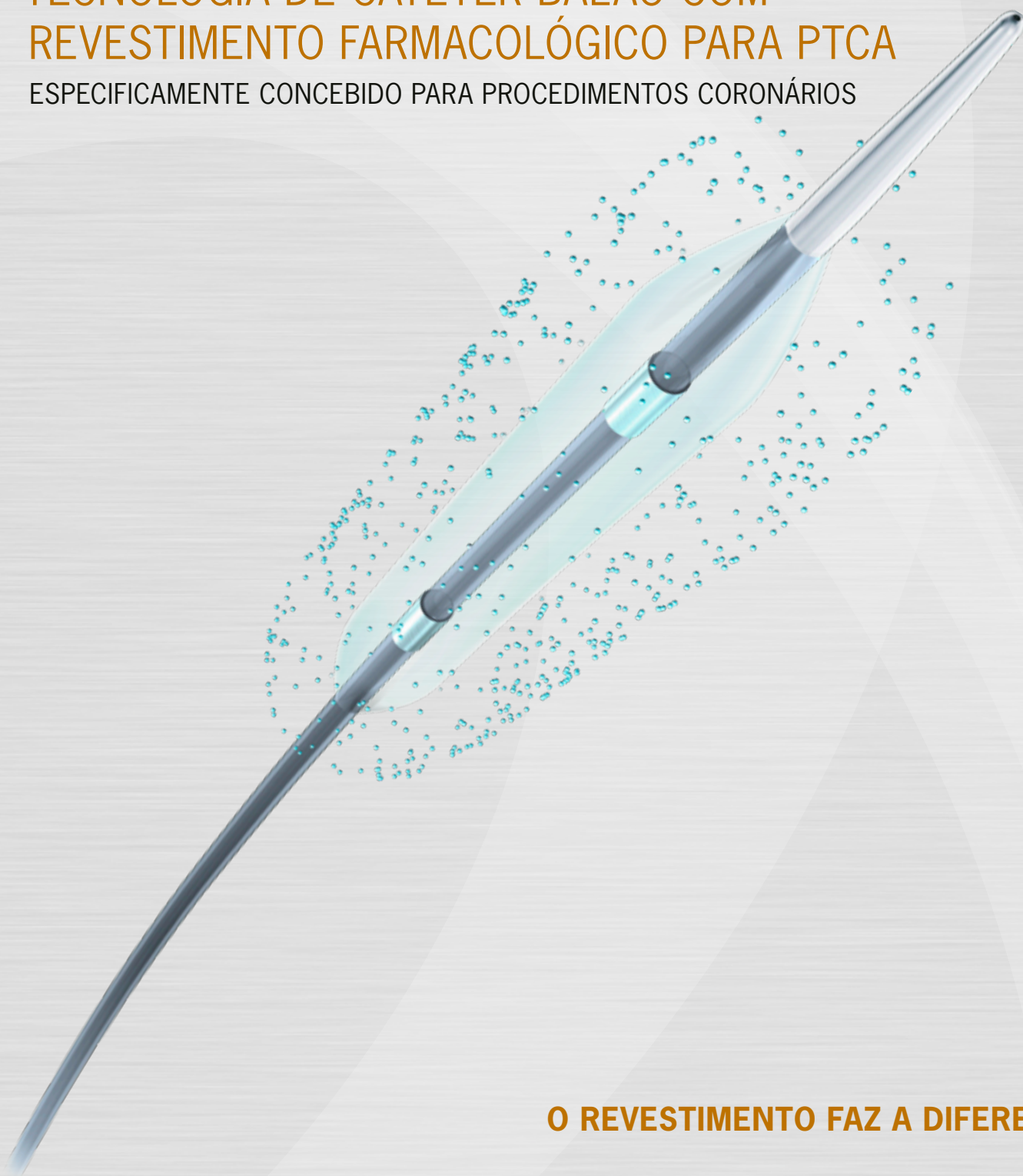


DIOR®

DILATAÇÃO DA REESTENOSI

TECNOLOGIA DE CATETER BALÃO COM
REVESTIMENTO FARMACOLÓGICO PARA PTCA

ESPECIFICAMENTE CONCEBIDO PARA PROCEDIMENTOS CORONÁRIOS



O REVESTIMENTO FAZ A DIFERENÇA

 Eurocor

DIOR® – CARACTERÍSTICAS DO REVESTIMENTO

Paclitaxel

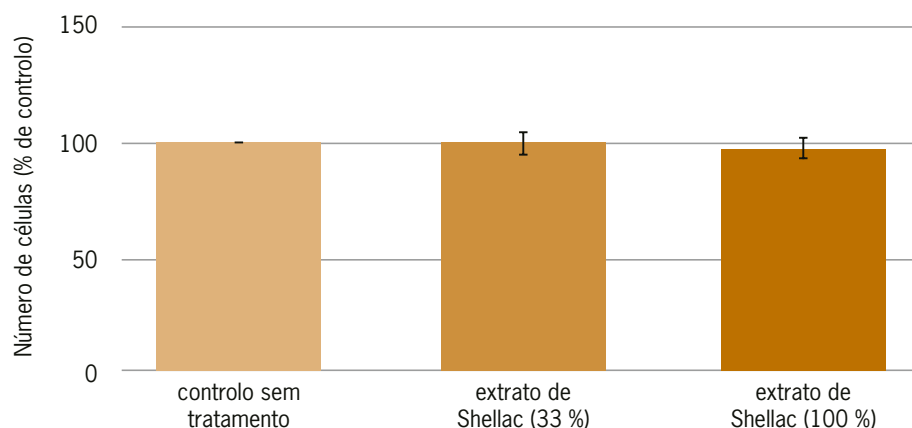
O paclitaxel é um princípio ativo que inibe a replicação celular, bloqueando assim a decomposição dos microtúbulos durante as fases da metáfase e anáfase da mitose.

Ao inibir seletivamente a proliferação de células do músculo liso, o paclitaxel não influencia as células não proliferativas.

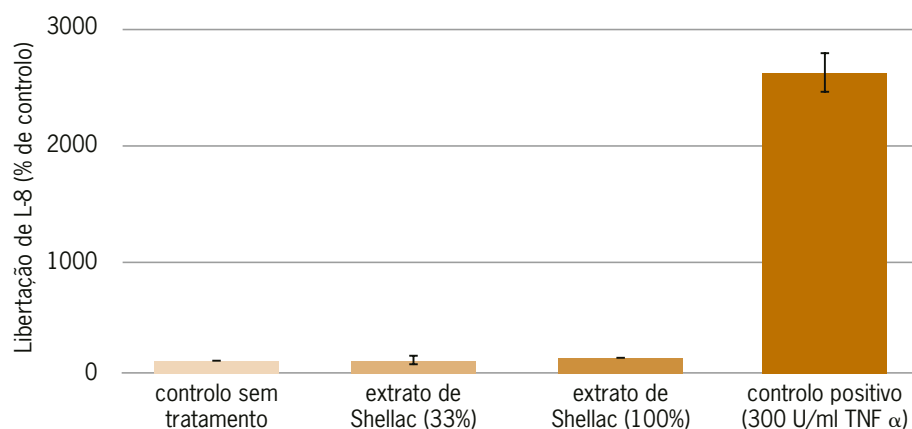
Shellac

A Shellac é uma resina natural composta por ácido *shellolic* e aleurítico. As excelentes propriedades de formação de película da Shellac são usadas para o revestimento de produtos farmacêuticos e na indústria alimentar.

Investigação de citotoxicidade



Os extratos de Shellac não prejudicam a viabilidade e a atividade metabólica das CE & SMC¹



Os extratos de Shellac não mostram sinais de ativação pró-inflamatória¹

A SHELLAC NÃO APRESENTA QUALQUER CITOTOXICIDADE - A SHELLAC É SEGURA.

¹ Peters K et al. "In Vitro Evaluation of Cytocompatibility of Shellac as Coating for Intravascular Devices." Trends Biomater Artif Organ 2012 26(2): 110-11.

DIOR® – CARACTERÍSTICAS DO REVESTIMENTO

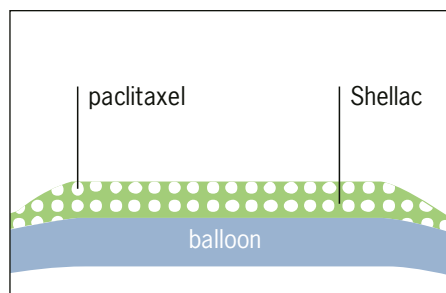
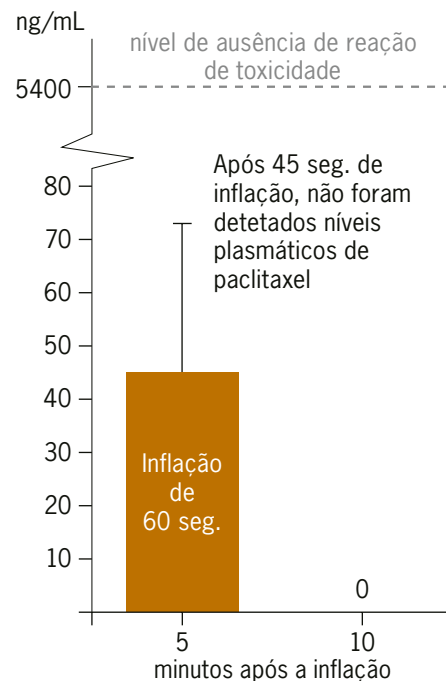
Revestimento amorfo

O revestimento durável não cristalino de Shellac biológica cobre de forma homogênea a superfície do balão e protege o medicamento contra a abrasão mecânica e a lavagem precoce, resultando numa baixa concentração plasmática de paclitaxel.

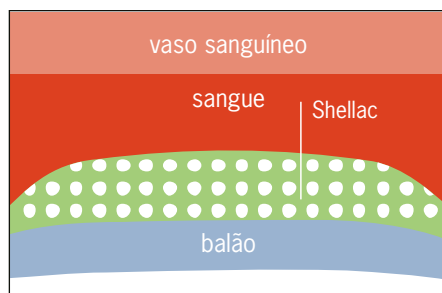
Concentrações plasmáticas de paclitaxel 5 e 10 minutos após a insuflação (60 seg.) com DIOR® DEB. Após insuflações de 45 seg. ou inferiores, não foram detetados níveis plasmáticos de paclitaxel.² Nível de toxicidade da concentração plasmática de paclitaxel calculado com uma área de superfície do corpo humano de 1.9 m² e teor de plasma sanguíneo de 3.5 l.³

² Pósa A., et al. Optimization of drug-eluting balloon use for safety and efficacy: Evaluation of the second generation paclitaxel-eluting DIOR-balloon in porcine coronary arteries. CCI 2010; 76(3):395-403

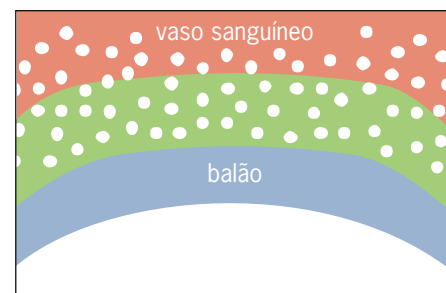
³ Margolis J et al. "Systemic nanoparticle paclitaxel (nab-paclitaxel) for in-stent restenosis I (SNAPIST-I): a first-in-human safety and dose-finding study." Clinical cardiology, 2007 30(4), 165-170.



balão revestido deflacionado



em contacto com sangue



balão insuflado permite a passagem do paclitaxel libertado através da parede do vaso

A matriz amorfa de Shellac de revestimento do DIOR® consiste numa mistura de 1:1 de paclitaxel com Shellac aplicada na superfície do balão através de um procedimento de micropipetagem, numa sala limpa, em condições de esterilidade. O paclitaxel é aplicado numa concentração final de 3 µg/mm².

Em contacto com o fluido corporal, a matriz hidrófila de Shellac do composto dilata e abre a estrutura para a libertação rápida de paclitaxel do balão insuflado, por meio de pressão.

Após a dilatação do balão, as lesões na parede arterial estimulam a reação inflamatória, a excreção de fatores de crescimento e o início da proliferação e migração celular do músculo liso vascular na íntima. O cateter balão com eluição de paclitaxel DIOR® para PTCA administra uma concentração adequada de paclitaxel na parede arterial, prevenindo assim a reestenose e melhorando o processo de reendotelização após a dilatação do balão.



REVESTIMENTO EFICAZ DE SHELLAC BIOLÓGICA ^{2, 4-11}

O REVESTIMENTO FAZ A DIFERENÇA

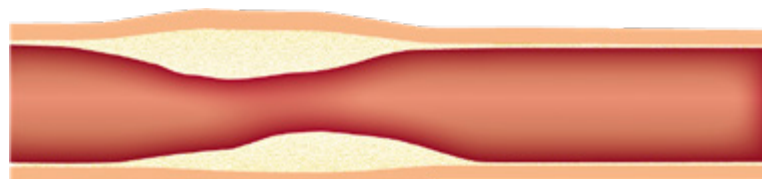
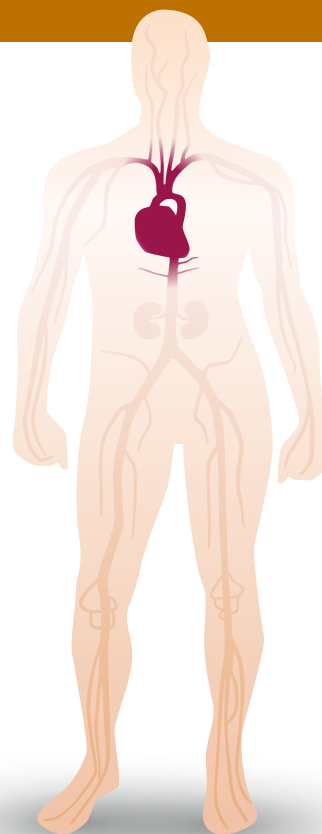
DIOR® – DILATAÇÃO DA REESTENOSI

TECNOLOGIA DE CATETER BALÃO COM REVESTIMENTO FARMACOLÓGICO PARA PTCA

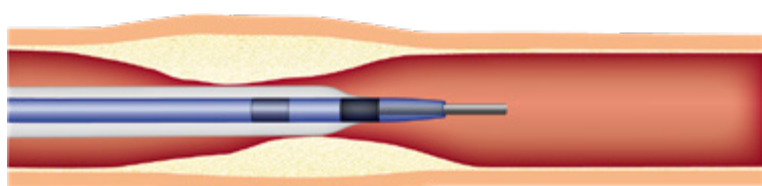
COMO FUNCIONA

DIOR®, cateter balão coronário para PTCA –
Um conceito inovador com várias vantagens:

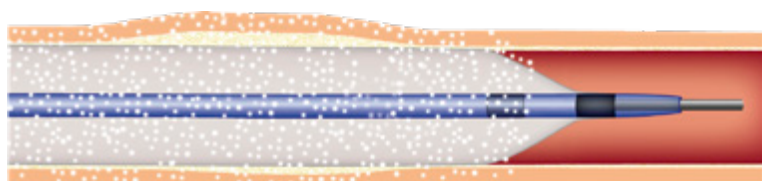
- **Administra** o medicamento localmente num curto período de tempo
- **Segurança** graças ao revestimento não cristalino
- **Atravessa** as lesões suavemente graças ao perfil baixo
- **Trata** lesões nas quais os stents não são uma solução viável
- **Possibilita** a reintervenção



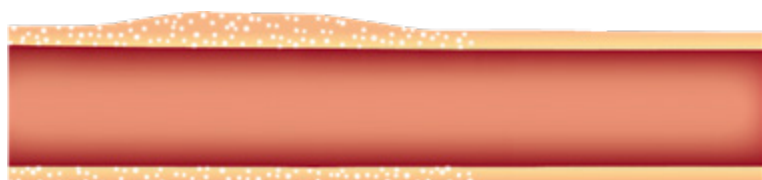
A PTCA causa lesões na parede do vaso. A hiperplasia da parede interna do vaso, que conduz ao estreitamento do lúmen, é a reação natural a esta lesão.



Após a pré-dilatação, o balão DIOR® com revestimento de paclitaxel para PTCA avança para o local da lesão.



Com o balão bem posicionado, a insuflação durante pelo menos 45 segundos liberta uma dose otimizada do medicamento antiproliferativo.



O balão é retirado enquanto o medicamento penetra na parede arterial. O paclitaxel irá atuar imediatamente, a curto prazo, para inibir o crescimento celular. O revestimento de Shellac permanece no balão.

PROGRAMA PRÉ-CLÍNICO DO DIOR®

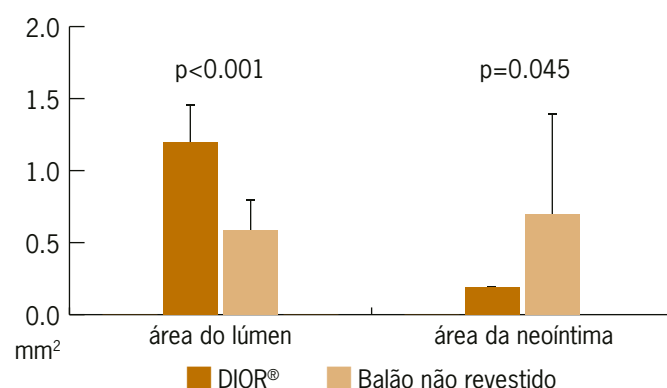
DIOR® DEB

As artérias coronárias de 33 porcos domésticos foram tratadas com o balão com revestimento farmacológico DIOR, por um período temporal definido. As artérias foram dissecadas e enviadas para um laboratório em ocultação para determinação dos níveis de paclitaxel. Foi realizada a histomorfometria e a histopatologia duas semanas após a dilatação.

Área do lúmen e Área da neoíntima (mm²) no seguimento

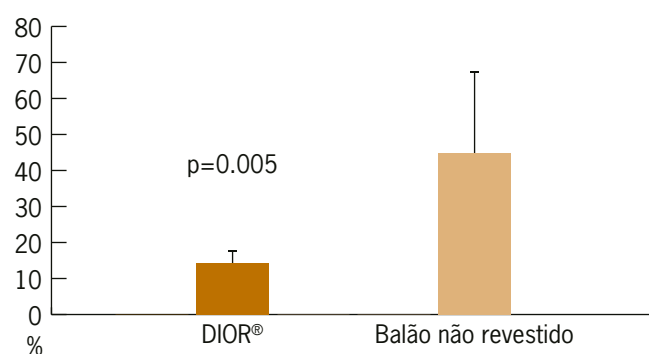
Os vasos tratados com DIOR® DEB apresentam uma área do **lúmen significativamente superior** e uma **área da neoíntima significativamente inferior** duas semanas após a dilatação, em comparação com o tratamento com balão não revestido.²

- Sem atrasos na endotelização, sem desvantagens no índice de lesão e de inflamação, em comparação com a dilatação com um balão convencional nas artérias coronárias duas semanas após a dilatação.
- DIOR® DEB demonstrou ser seguro e eficaz num modelo pré-clínico de lesão por estiramento em artérias coronárias.
- A concentração eficaz de paclitaxel na parede arterial foi alcançada com a insuflação com DIOR® DEB.



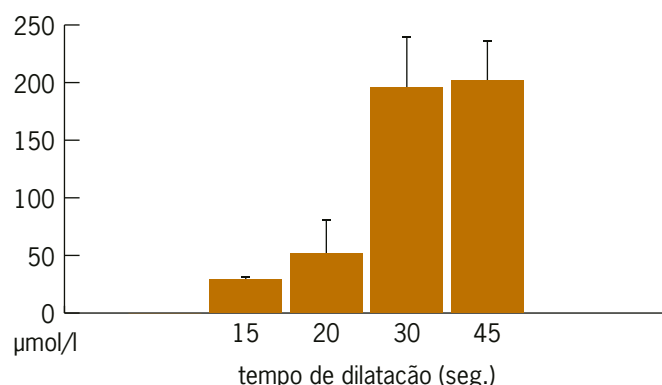
Estenose do local (%) no seguimento

Os vasos tratados com DIOR® DEB mostram uma **área de estenose significativamente inferior** no seguimento às duas semanas, em comparação com o tratamento com um balão não revestido.²



Concentração de paclitaxel nos tecidos (µmol/l)

A insuflação de **45 seg.** com DIOR® DEB conduz a uma presença prolongada e a uma **concentração elevada de paclitaxel** na parede arterial² - fundamental para a inibição da proliferação e da reestenose da neoíntima.



² Pósa A., et al. Optimization of drug-eluting balloon use for safety and efficacy: Evaluation of the second generation paclitaxel-eluting DIOR-balloon in porcine coronary arteries. CCI 2010; 76(3):395-403

PROGRAMA CLÍNICO DO DIOR®

Evidências da segurança e eficácia do DIOR® DEB

DIOR® em reestenose intra-stent (RIS) ^{4,5,6}

Ensaio Valentines

- Registo multicêntrico prospetivo internacional
- 250 doentes com reestenose intra-stent (RIS) em stents coronários DES e BMS
- 8 meses de acompanhamento
- Segurança clínica e baixa taxa de MACE no acompanhamento numa população real com RIS.

⁴ Stella PR et al. "The Valentines Trial: results of the first one week worldwide multicentre enrolment trial, evaluating the real world usage of the second generation DIOR paclitaxel drug-eluting balloon for in-stent restenosis treatment." EuroIntervention 2011 7(6): 705-710.

⁵ Loh JP et al. "Paclitaxel-coated balloon for the treatment of drug-eluting stent restenosis: subanalysis results from the Valentines I trial." Cardiovasc Revasc Med 2014 15(1): 23-28.

Registo Espanhol

- Registo multicêntrico prospetivo
- 126 doentes com reestenose intra-stent (RIS) em stents coronários DES e BMS
- 12 meses de acompanhamento
- Segurança clínica e baixa taxa de MACE no acompanhamento numa população real com RIS.

⁶ Vaquerizo B et al. "1-year outcomes with angiographic follow-up of Paclitaxel eluting balloon for the treatment of in-stent restenosis: insights from Spanish Multicenter Registry." JOIC 2011 24(6):518-528

DIOR® em pequenos vasos ⁷

Registo Espanhol

- Registo multicêntrico prospetivo
- 104 doentes com lesões coronárias nativas em pequenos vasos
- 12 meses de acompanhamento
- Segurança clínica e taxa de MACE muito baixa em pequenos vasos (< 2.0 mm).

⁷ Vaquerizo B et al. "Treatment of small vessel disease with the paclitaxel drug-eluting balloon: 6-Month angiographic and 1-Year clinical outcomes of the Spanish Multicenter Registry." J INTERV CARDIOL 2015 28(5): 430-438.

PROGRAMA CLÍNICO DO DIOR®

DIOR® em lesões de bifurcação ^{8,9}

Ensaio 001

- Registo multicêntrico prospetivo
- 49 doentes com lesões de bifurcação coronária *de novo* Medina 001
- 12 meses de acompanhamento
- DIOR® como opção segura e tecnicamente simples para o tratamento de lesões ostiais do ramo colateral (bifurcações 001).

Registo DEBIFU

- Registo multicêntrico prospetivo
- 100 doentes com lesões de bifurcação coronária
- 12 meses de acompanhamento
- DIOR® é uma alternativa segura em lesões de bifurcação complexas, com uma taxa baixa de MACE no acompanhamento.

⁸ Vaquerizo B et al. "Second-Generation Drug-Eluting Balloon for Ostial Side Branch Lesions (001-Bifurcations): Mid-Term Clinical and Angiographic Results." *Journal of interventional cardiology* 2016 29(3): 285-292.

⁹ von Korn et al. "Interventional therapy of bifurcation lesions: a new approach using drug-eluting balloons for the main branch and/or for the side branch the DEBIFU Registry" Presentation at EuroPCR Paris 2016

DIOR® em lesões *de novo* ^{10,11}

Ensaio Valentines II

- Registo multicêntrico prospetivo internacional
- 103 doentes com lesões coronárias *de novo*
- 8 meses de acompanhamento
- Segurança clínica e baixa taxa de MACE no seguimento numa população real com lesões *de novo* (2.40 mm de diâmetro médio do vaso de referência) com baixa taxa de angioplastia de bail-out.

Registo DEAR

- Registo multicêntrico prospetivo
- 91 doentes diabéticos com lesões *de novo*
- 12 meses de acompanhamento
- Taxa de MACE significativamente mais baixa para DIOR® vs. Grupo de comparação BMS.

¹⁰ Waksman R et al. "Drug-coated balloons for *de novo* coronary lesions: results from the Valentines II trial." *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2013 9(5): 613-619.

¹¹ Mieres J et al. "One-year outcome of patients with diabetes mellitus after percutaneous coronary intervention with three different revascularization strategies: results from the Diabetic Argentina Registry (DEAR)." *Cardiovasc Revasc Med* 2012 13(5): 265-271.

DADOS TÉCNICOS

DIOR® - CATETER BALÃO CORONÁRIO DE DILATAÇÃO COM LIBERTAÇÃO DE PACLITAXEL	
Desenho	Troca rápida
Diâmetro do balão	2.0 / 2.25 / 2.50 / 2.75 / 3.00 / 3.50 e 4.00 mm
Comprimento do balão	15 / 20 / 25 e 30 mm
Comprimento útil do cateter (ponta até ao grampo)	140 cm
Fio guia recomendado	0.014" (0.36 mm)
Cateter guia mínimo	5 F
Perfil da ponta	0.016" (0.41 mm)
Diâmetro da haste proximal	1.8 F
Revestimento da haste	Hidrófilo
Revestimento do balão	Paclitaxel (3 µg/mm²) numa matriz de Shellac (rácio 1:1)
Material do balão	PA, poliamida/nylon
Voltas do balão	3 voltas
Característica do balão	Semiconforme
Tempo recomendado de insuflação	45 seg.
Pressão nominal	6 bar
Pressão nominal de rutura	Comprimento do balão 15 / 20 / 25 / 30 mm, Diâmetro 2.00 - 3.50 mm: 16 bar
	Comprimento do balão 15 / 20 mm, Diâmetro 4.00 mm: 16 bar
	Comprimento do balão 25 / 30 mm, Diâmetro 4.00 mm: 14 bar
Embalagem	1

INFORMAÇÕES PARA ENCOMENDA DO PRODUTO

Diâmetro do balão (mm-Ø)	Comprimento do balão (mm)			
	15	20	25	30
2.00	DIOR 2.00-15	DIOR 2.00-20	DIOR 2.00-25	DIOR 2.00-30
2.25	DIOR 2.25-15	DIOR 2.25-20	DIOR 2.25-25	DIOR 2.25-30
2.50	DIOR 2.50-15	DIOR 2.50-20	DIOR 2.50-25	DIOR 2.50-30
2.75	DIOR 2.75-15	DIOR 2.75-20	DIOR 2.75-25	DIOR 2.75-30
3.00	DIOR 3.00-15	DIOR 3.00-20	DIOR 3.00-25	DIOR 3.00-30
3.50	DIOR 3.50-15	DIOR 3.50-20	DIOR 3.50-25	DIOR 3.50-30
4.00	DIOR 4.00-15	DIOR 4.00-20	DIOR 4.00-25	DIOR 4.00-30

