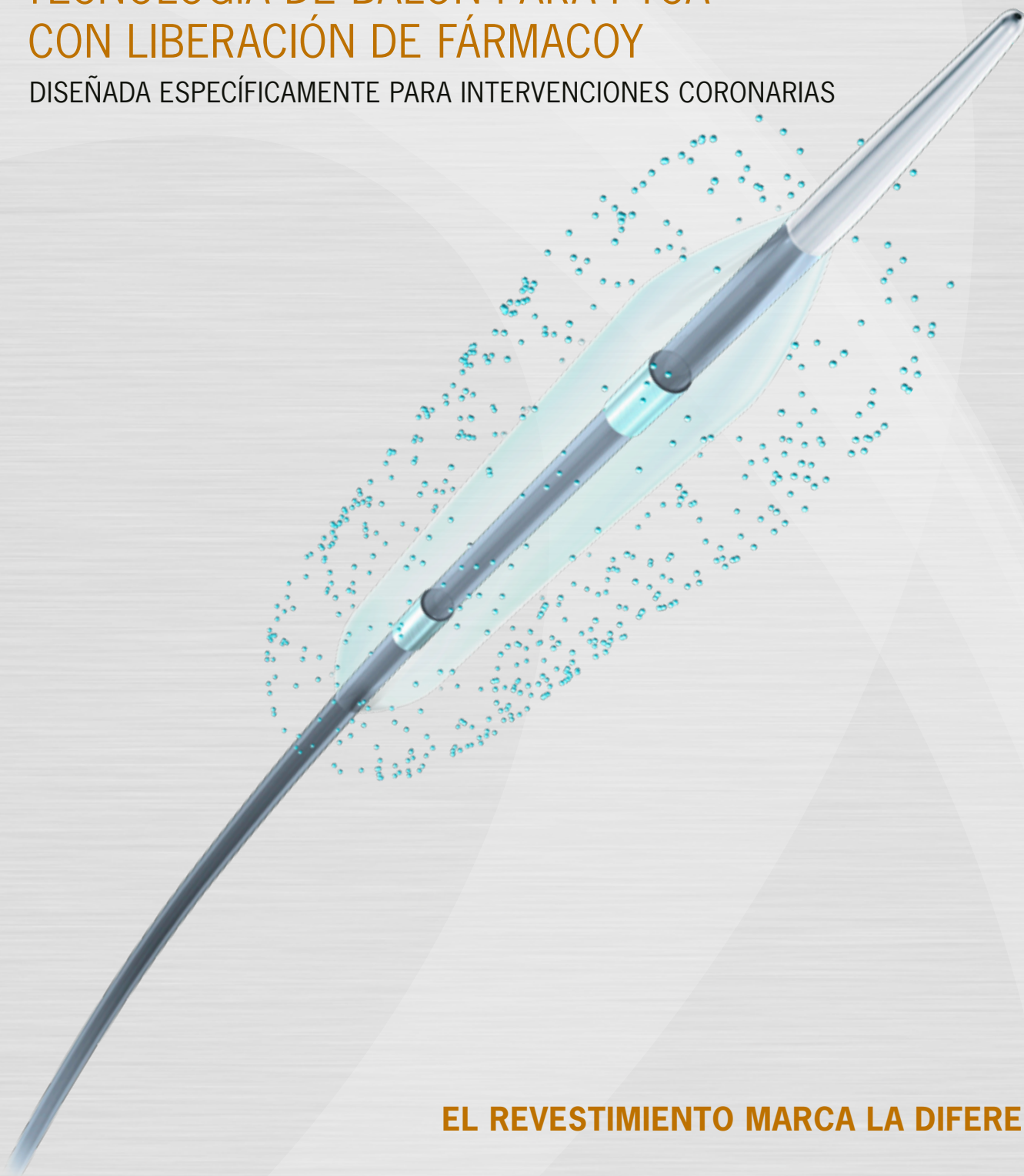


DIOR[®]

DILATACIÓN DE LA REESTENOSIS

TECNOLOGÍA DE BALÓN PARA PTCA
CON LIBERACIÓN DE FÁRMACO

DISEÑADA ESPECÍFICAMENTE PARA INTERVENCIONES CORONARIAS



EL REVESTIMIENTO MARCA LA DIFERENCIA

 Eurocor

DIOR® – CARACTERÍSTICAS DEL REVESTIMIENTO

Paclitaxel

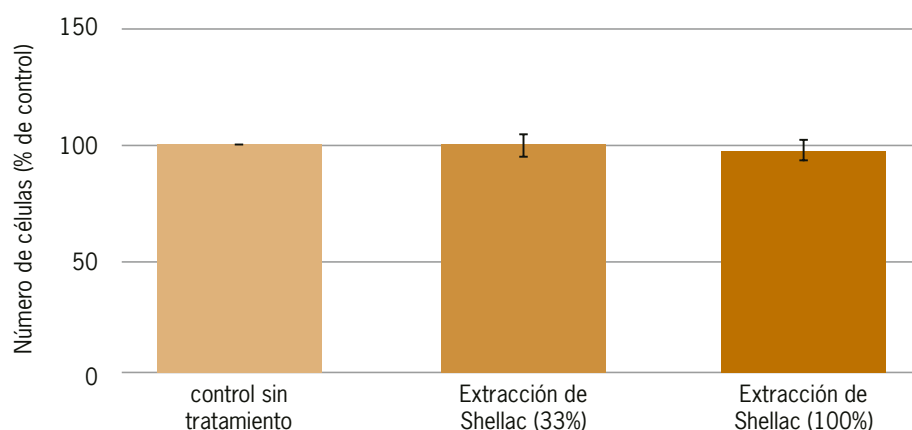
El paclitaxel es un ingrediente activo que inhibe la replicación celular, bloqueando la descomposición de los microtúbulos durante las etapas de metafase y anafase de la mitosis.

Al inhibir selectivamente la proliferación de las células del músculo liso, el paclitaxel no afecta a las células no proliferantes.

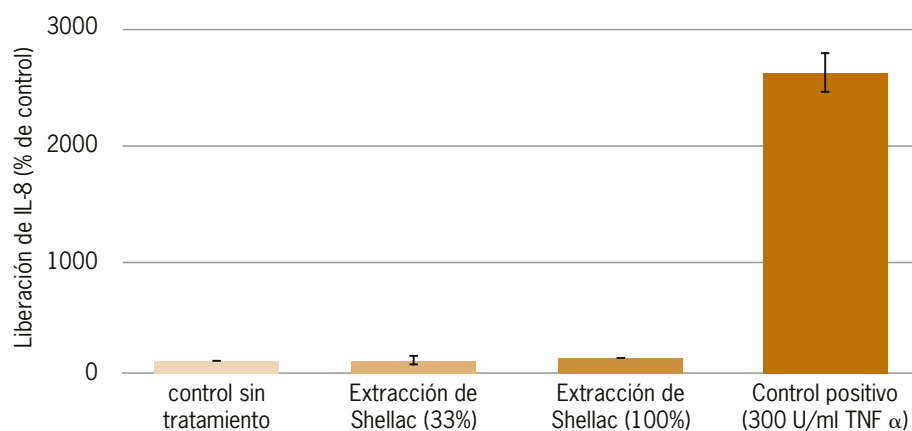
Shellac

La Shellac es una resina natural formada por ácido shelólico y ácido aleurítico. Las excelentes propiedades de formación de película de la Shellac se utilizan para recubrir productos farmacéuticos y en la industria alimentaria.

Investigación sobre la citotoxicidad



Los extractos de Shellac no afectan a la viabilidad ni a la actividad metabólica de las células endoteliales y de músculo liso¹



Los extractos de Shellac no muestran signos de activación proinflamatoria¹

LA SHELLAC NO PRESENTA CITOTOXICIDAD ALGUNA, ES 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 DEL REVESTIMIENTO

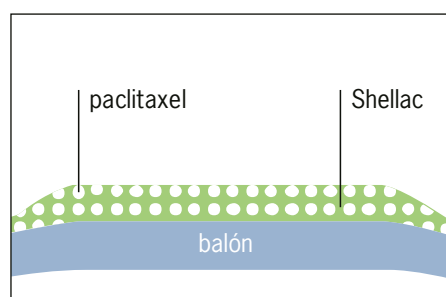
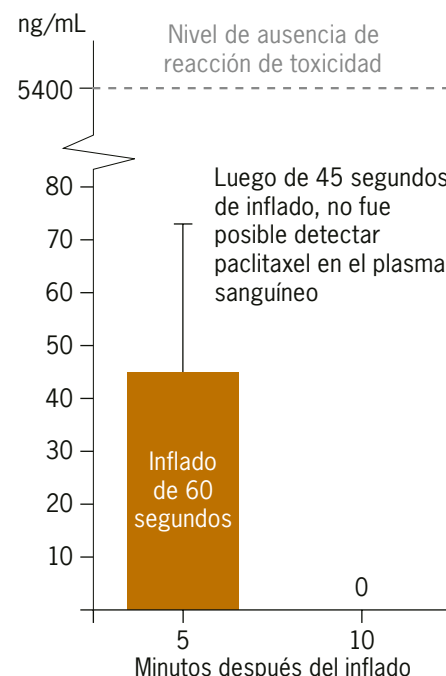
Revestimiento amorfo

Este duradero revestimiento no cristalino natural cubre de forma homogénea la superficie del balón y protege el fármaco de la abrasión mecánica y de un lavado prematuro, que resultaría en una baja concentración de paclitaxel en el plasma sanguíneo.

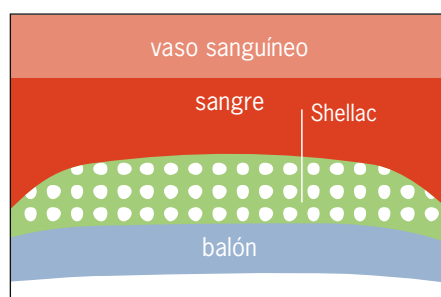
Concentraciones de paclitaxel en el plasma sanguíneo 5 y 10 minutos luego del inflado (60 segundos) con DIOR® DEB. Luego de inflados de hasta 45 segundos no fue posible detectar paclitaxel en el plasma sanguíneo.² Nivel de toxicidad para la concentración plasmática de paclitaxel calculado con una superficie del cuerpo humano de 1.9 m² y un contenido de plasma sanguíneo de 3.5 litros.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

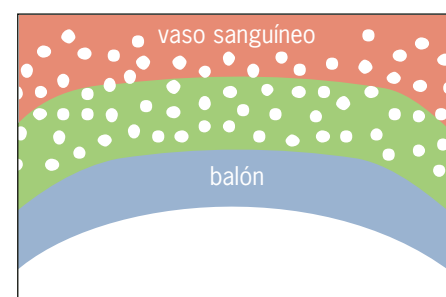
³ Margolis J et al. "Systemic nanoparticle paclitaxel (nab-paclitaxel) for in-stent restenosis I (SNAPIST-I): a first-in-human safety and dose-finding study." Clinical cardiology, 2007 30(4), 165-170.



balón revestido desinflado



en contacto con la sangre



el balón inflado permite que el paclitaxel liberado penetre en la pared del vaso

La matriz de revestimiento amorfo de goma natural DIOR® consiste en una mezcla 1:1 de paclitaxel con Shellac aplicada sobre la superficie del balón por medio de un procedimiento de micropipeteo en sala aséptica en condiciones estériles. El paclitaxel se aplica en una concentración final de 3 µg/mm².

En contacto con el líquido corporal, la matriz de Shellac hidrófila del compuesto se hincha y abre la estructura para que se produzca una liberación rápida de paclitaxel inducida por la presión del balón inflado.

Tras la dilatación del balón, las lesiones en la pared arterial estimulan la reacción inflamatoria, la excreción de factores de crecimiento y el inicio de la división de las células del músculo liso vascular y la migración a la íntima. El catéter de balón para PTCA DIOR® con liberación de paclitaxel proporciona una concentración adecuada de paclitaxel en la pared arterial, y evita así la reestenosis y mejora el proceso de reendotelización luego de la dilatación del balón.

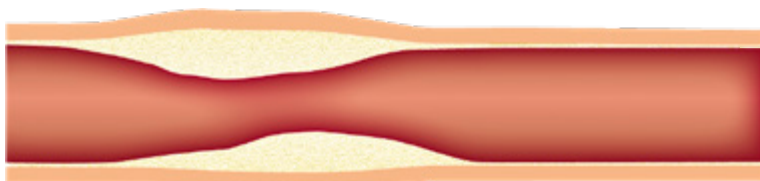
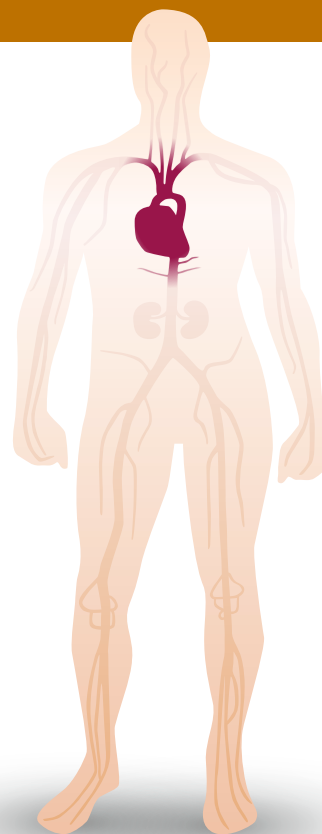


REVESTIMIENTO NATURAL EFICAZ 2, 4-11
EL REVESTIMIENTO MARCA LA DIFERENCIA

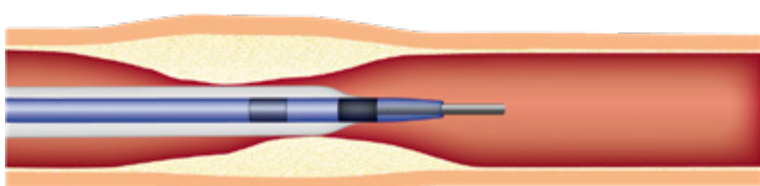
CÓMO FUNCIONA

DIOR®, catéter de balón para PTCA coronario – un innovador concepto con numerosas ventajas:

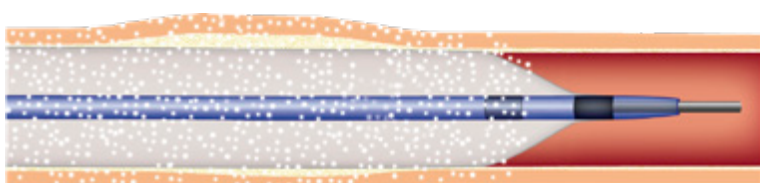
- **Administra** el fármaco a nivel local durante un periodo breve de tiempo
- **Seguridad** gracias al revestimiento no cristalino
- **Atraviesa** las lesiones sin dificultad debido al bajo perfil
- **Trata** las lesiones en las que los stents no son una solución viable
- **Permite la** reintervención



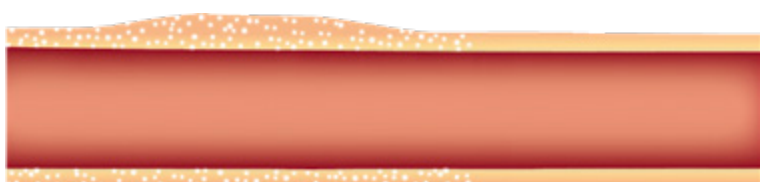
La PTCA causa una lesión en la pared del vaso. La reacción natural a esta lesión es la hiperplasia de la pared interna de los vasos, que produce un estrechamiento del lumen.



Después de la predilatación, el balón de PTCA con liberación de paclitaxel DIOR® se desplaza al sitio de la lesión.



Con el balón bien ubicado, el inflado durante un mínimo de 45 segundos libera una cantidad óptima del fármaco antiproliferativo.



El balón se retira y el fármaco penetra en la pared de la arteria. Paclitaxel actúa de forma inmediata, a corto plazo, para inhibir el recrecimiento celular. El revestimiento de Shellac permanece en el balón.

DIOR® – PROGRAMA PRECLÍNICO

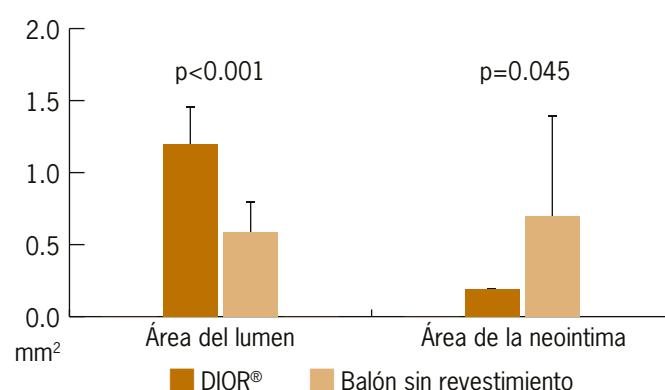
DIOR® DEB

Se trataron las arterias coronarias de 33 cerdos domésticos con el balón liberador de fármaco DIOR® en un marco de dependencia temporal. Se diseccionaron las arterias, que se enviaron a un laboratorio ciego para la determinación de paclitaxel. Dos semanas después de la dilatación se realizó una histomorfometría y una histopatología.

Área de lumen y área de neointima (mm²) en el seguimiento

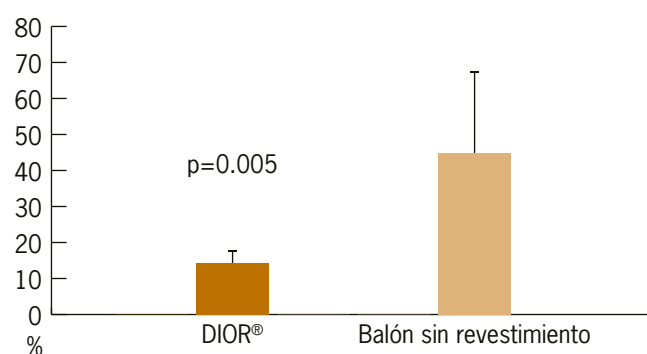
Los vasos tratados con DIOR® DEB muestran **un área de lumen significativamente mayor** y un **área de neointima significativamente menor** dos semanas después de la dilatación, en comparación con el tratamiento con balón sin revestimiento.²

- No se apreció ningún retraso en la endotelialización ni desventajas en la puntuación de lesiones e inflamación en comparación con las arterias coronarias dilatadas con balón estándar dos semanas después de la dilatación.
- DIOR® DEB demostró seguridad y eficacia en un modelo preclínico de lesión por sobreestiramiento en las arterias coronarias.
- Alcanzar la concentración efectiva de paclitaxel en la pared arterial al inflar el DIOR® DEB.



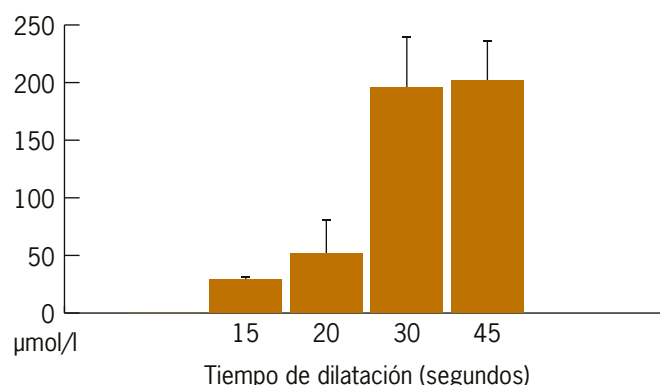
Área de estenosis (%) en el seguimiento

Los vasos tratados con DIOR® DEB presentan **una región de estenosis notablemente inferior** luego de dos semanas de seguimiento en comparación con el tratamiento con balón sin revestimiento.²



Concentración de paclitaxel en el tejido (µmol/l)

El inflado durante **45 segundos** con DIOR® DEB da lugar a una presencia más duradera y una **concentración más alta de paclitaxel** en la pared arterial², esencial para la inhibición de la proliferación neointimal y la reestenosis.



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

DIOR® – PROGRAMA CLÍNICO

Pruebas de la seguridad y la eficacia de DIOR® DEB

DIOR® en la reestenosis intrastent (ISR) ^{4,5,6}

Ensayo Valentines

- Registro multicéntrico prospectivo internacional
- 250 pacientes con reestenosis intrastent (ISR) en stents con liberación de fármaco (DES) y sin revestimiento (BMS) coronarios
- Seguimiento de 8 meses
- Seguridad clínica y tasa de MACE baja en el seguimiento en una población real con ISR.

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.

Registro Español

- Registro multicéntrico prospectivo
- 126 pacientes con reestenosis intrastent (ISR) en DES y BMS coronarios
- Seguimiento de 12 meses
- Seguridad clínica y tasa de MACE baja en el seguimiento en una población real con ISR.

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® en vasos pequeños⁷

Registro Español

- Registro multicéntrico prospectivo
- 104 pacientes con lesiones en vasos pequeños coronarios nativos
- Seguimiento de 12 meses
- Seguridad clínica y tasa de MACE muy baja en vasos pequeños reales (< 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.

DIOR® – PROGRAMA CLÍNICO

DIOR® en lesiones de bifurcación^{8,9}

001 Ensayo

- Registro multicéntrico prospectivo
- 49 pacientes con lesiones coronarias en bifurcación *de novo* Medina 001
- Seguimiento de 12 meses
- DIOR® como una opción segura y técnicamente sencilla para el tratamiento de lesiones ostiales de rama lateral (bifurcaciones 001).

Registro DEBIFU

- Registro multicéntrico prospectivo
- 100 pacientes con lesiones coronarias de bifurcación
- Seguimiento de 12 meses
- DIOR® es una alternativa segura en lesiones en bifurcación complejas con una tasa reducida de MACE en el seguimiento.

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® en lesiones *de novo* ^{10,11}

Ensayo Valentines II

- Registro multicéntrico prospectivo internacional
- 103 pacientes con lesiones *de novo* coronarias
- Seguimiento de 8 meses
- Seguridad clínica y tasa de MACE baja durante el seguimiento en una población real con lesiones *de novo* (diámetro medio del vaso de referencia de 2.40 mm) con una tasa baja de endoprótesis de rescate.

Registro DEAR

- Registro multicéntrico prospectivo
- 91 pacientes diabéticos con lesiones *de novo*
- Seguimiento de 12 meses
- Tasa MACE significativamente menor para DIOR® vs. el grupo de comparación de 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.

DATOS TÉCNICOS

DIOR® - CATÉTER DE DILATACIÓN DE BALÓN CORONARIO CON LIBERACIÓN DE PACLITAXEL	
Diseño	Intercambio rápido
Diámetro del balón	2.0 / 2.25 / 2.50 / 2.75 / 3.00 / 3.50 y 4.00 mm
Longitud del balón	15 / 20 / 25 y 30 mm
Longitud de catéter utilizable (punta a aliviador de tensión)	140 cm
Cable guía recomendado	0.014" (0.36 mm)
Catéter guía mínimo	5F
Perfil de la punta	0.016" (0.41 mm)
Diámetro del eje proximal	1.8 F
Revestimiento del eje	Hidrófilo
Revestimiento del balón	Paclitaxel (3 µg/mm²) en una matriz de Shellac (proporción 1:1)
Material del balón	PA, poliamida/nylon
Plegado del balón	Triple
Características del balón	Semidistensible
Tiempo de inflado recomendado	45 segundos
Presión nominal	6 bar
Presión de ruptura nominal	Longitud del balón 15 / 20 / 25 / 30 mm, diámetro 2.00 - 3.50 mm: 16 bar
	Longitud del balón 15 / 20 mm, diámetro 4.00 mm: 16 bar
	Longitud del balón 25 / 30 mm, diámetro 4.00 mm: 14 bar
Unidad de embalaje	1

INFORMACIÓN PARA EL PEDIDO DE PRODUCTOS

Diámetro del balón (Ø en mm)	Longitud del balón (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

