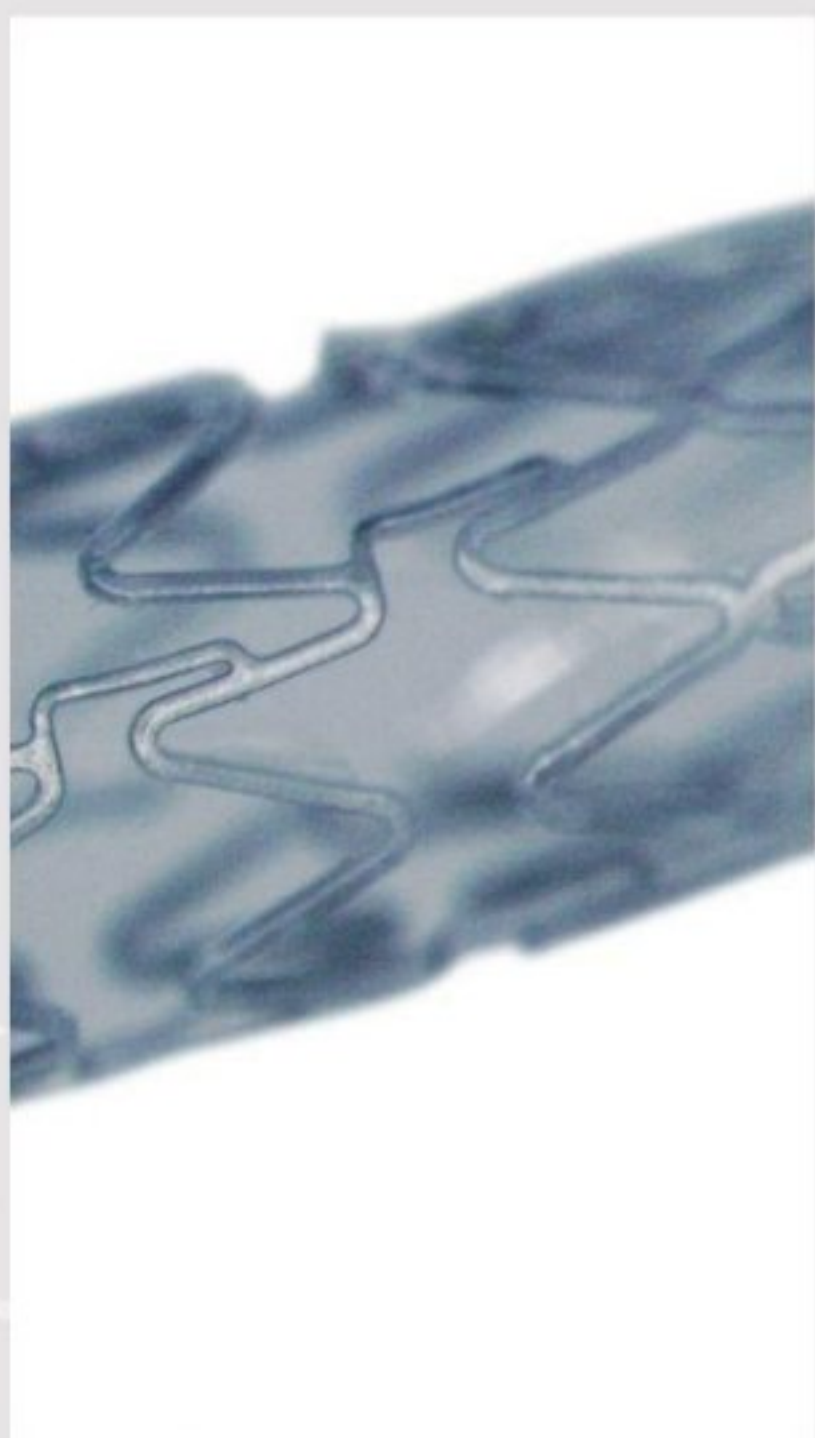


EVOLUTION



Sistema de Stent Coronário Evolution
Stent Farmacológico para Artérias Coronárias com
Eluição de Sirolimus

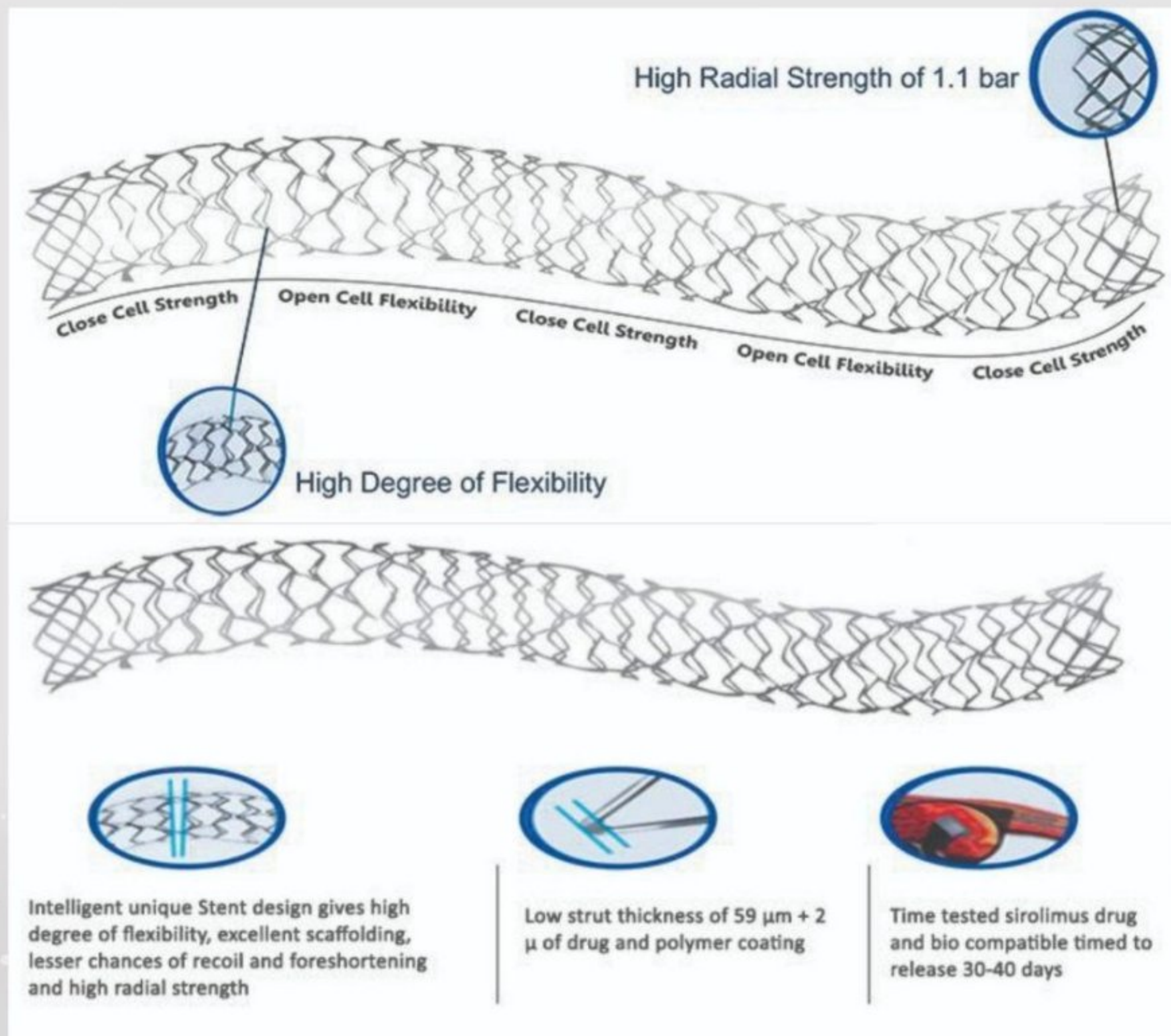


LABORATÓRIO INDUSTRIAL
E FARMACÊUTICO DO
ESTADO DA PARAÍBA



Sistema de Stent Coronário EVOLUTION

- Composição: Cobalto-Cromo L605. Sem emendas, padrão serpentina, revestido com solução polimérica (Farmáco + Polímeros)
- Farmáco: Sirolimus
- Polímeros: Poliacidos láctico(PLA) e 50/50 Poli (D,L -lactídeo-CO-Glicolídeo) (DL-PL)
- Concentração de Farmáco 1,30mg/mm²
- Pressão de expansão do Balão: Nominal 8ATM Ruptura 16ATM



Tamanhos disponíveis:

Diâmetro (mm)	Comprimento (mm)										
	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48
2,25	ES22508	ES22512	ES22516	ES22520	ES22524	ES22528	ES22532	ES22536	ES22540	ES22544	ES22548
2,50	ES25008	ES25012	ES25016	ES25020	ES25024	ES25028	ES25032	ES25036	ES25040	ES25044	ES25048
2,75	ES27508	ES27512	ES27516	ES27520	ES27524	ES27528	ES27532	ES27536	ES27540	ES27544	ES27548
3,00	ES30008	ES30012	ES30016	ES30020	ES30024	ES30028	ES30032	ES30036	ES30040	ES30044	ES30048
3,50	ES35008	ES35012	ES35016	ES35020	ES35024	ES35028	ES35032	ES35036	ES35040	ES35044	ES35048
4,00	ES40008	ES40012	ES40016	ES40020	ES40024	ES40028	ES40032	ES40036	ES40040	ES40044	ES40048

Explicação do código do produto

ES 225 08



Stent evolution

EVOLUTION SSC COM ELUIÇÃO DE SIROLIMUS	REF ^o ES40040	4,00 mm	40 mm	LOT TES23000 07-03-2025	Nº 005	Biocore BIOTECNOLOGIA S.A. CNPJ: 89.635.684/0001-01
--	------------------------------------	----------------	--------------	-------------------------------	-----------	--

ATM	MM
6	3.85
7	3.90
8 NOMINAL	4.00
9	4.04
10	4.08
11	4.12
12	4.16
13	4.20
14	4.24
15	4.27
16 RBP	4.30
17	4.32
18	4.36

REF
ES40040

> 5F
(0.056" / 1.42mm)

Temp (30°C +/- 2°C)

08-03-2023

Detentor do Registro:
Biocore Biotecnologia S.A.
CNPJ: 89.635.684/0001-01
Rua Boqueirão 1191 Canoas/RS
Resp. Tecn.: Paula Ramos
CRF-RS: 10863
Reg. ANVISA nº: 80666180012
SAC: sac@biocore.com.br
País de Origem: Índia



LABORATÓRIO INDUSTRIAL
E FARMACÊUTICO DO
ESTADO DA PARAÍBA

Av. João Machado, 109 - Centro, João Pessoa - PB, 58013-520
E-mail: lifesa@lifesa.pb.gov.br

ESTUDO CLÍNICO

O Sistema de Stent Coronário Evolution, foi desenvolvido e projetado com a empresa Multimedics LPP - Índia

O Stent em seu país de origem tem registro sob o nome M`Sure e todos os estudos referenciam essa marca, porém no Brasil está registrado e sob a denominação Sistema de Stent Coronário Evolution.

Dados Clínicos do produto Sistema Stent Coronário Evolution / M'Sure

1. PRISM Pilot (n= 27 pacientes)

Estudo piloto de 27 pacientes tratados com implante de stent farmacológico M'Sure-S para avaliar segurança e eficácia do stent M'Sure-S mediante a avaliação de eventos adversos cardiovasculares (MACE) composto por óbito, infarto agudo do miocárdio, trombose de stent, revascularização da lesão-alvo e reestenose em 6 meses. Este estudo contemplou reestudo angiográfico em 6 meses de todos os pacientes para avaliar reestenose clínica e angiográfica, assim como perda luminal tardia (late luminal loss - LLL). Os resultados evidenciaram ausência de: óbito, infarto agudo do miocárdio, reestenose clínica ou angiográfica, revascularização da lesão-alvo e trombose de stent no seguimento de 6 meses. A taxa média de perda luminal tardia foi de 0,05mm em 6 meses. Portanto, teve resultado semelhante aos dos principais stents farmacológicos comercialmente disponíveis no Brasil e no exterior os quais apresentam perda luminal tardia entre 0,10 e 0,22mm no período de 6 a 9 meses¹⁻³.

2. Euro PRISM (n= 102 pacientes / 162 stents farmacológicos M'Sure-S)

Estudo que avaliou 102 pacientes na França, tratados com implante de 162 stents farmacológicos M'Sure-S (1,58 stents/paciente), buscou analisar a taxa de eventos cardiovasculares adversos (MACE) compostos por óbito, infarto agudo do miocárdio, trombose de stent e revascularização da lesão-alvo em 30 dias e 12 meses. Os resultados evidenciaram taxa de MACE em 30 dias de 1% devido a óbito de causa não cardiovascular. A taxa de MACE no período de 1 ano, foi de 4% devido a reestenose intra-stent de 3% e necessidade de nova angioplastia em ramo lateral oriundo do vaso principal que foi tratado com o implante de stent (bifurcação) em 1%. Não foi observado infarto do miocárdio, trombose de stent ou morte de causa cardiovascular em nenhum paciente alocado para o estudo durante 1 ano de seguimento. Os pacientes foram acompanhados anualmente para desfechos clínicos durante 5 anos e não foi observado infarto do miocárdio, trombose de stent ou necessidade de revascularização relacionados à lesão-alvo tratada com implante do stent M'Sure-S no período entre 1 ano e 5 anos após o implante do stent.

3. PRISM Indian (n= 66 pacientes)

Este estudo analisou 66 pacientes na Índia tratados com implante de stent farmacológico M'Sure-S, com o objeto de avaliar a segurança e eficácia do stent farmacológico M'Sure-S por meio da análise das taxas de eventos cardiovasculares adversos (MACE) composto por óbito, infarto agudo do miocárdio, trombose de stent e revascularização da lesão-alvo em 30 dias e 9 meses. Ainda, foi avaliado a taxa de reestenose angiográfica em 9 meses através de angiografia de controle em todos os pacientes. Os resultados evidenciaram ausência de MACE, ou seja, não foi registrado nenhum caso de morte de causa cardiovascular, infarto do miocárdio, trombose de stent, reestenose clínica ou angiográfica, e revascularização da lesão-alvo, demonstrando alta eficácia e segurança do stent farmacológico em estudo.

4. PRISM RCT study – Basket of Real-World (n= 1.174 pacientes)

Estudo prospectivo, multicêntrico, randomizado, investigador-cego e de não inferioridade, o qual comparou o stent M'Sure-S (stent farmacológico eluidor de sirolimus) com stent farmacológico eluidor de everolimus para o tratamento de doença arterial coronariana em 1.174 pacientes. Este estudo, avaliou 1.174 pacientes europeus e indianos, randomizados na proporção 3:1 para o implante do stent M'Sure-S e stent farmacológico eluidor de everolimus (EES). O estudo foi conduzido segundo as normativas ICH/E6/R1.

Foram selecionados pacientes acima de 18 anos, com doença arterial coronariana sintomática e/ou evidência objetiva de isquemia miocárdica com indicação de angioplastia transluminal coronária percutânea com implante de stent.

A análise primária foi através de os testes student t test e qui-quadrado para comparar as distribuições das variáveis contínuas entre os grupos em estudo, considerando-se poder estatístico de 95% e nível de significância de 0,005 para aferir as diferenças entre os grupos. As taxas de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) foram ranqueadas conforme a categoria máxima em uma escala que varia de óbito, infarto do miocárdio, necessidade de cirurgia de revascularização miocárdica e revascularização da lesão-alvo. O teste Gray foi utilizado para comparar a incidência de eventos cumulativos e a regressão de Cox para determinar a taxa de eventos adversos causa-específica.



LABORATÓRIO INDUSTRIAL
E FARMACÊUTICO DO
ESTADO DA PARAÍBA

Av. João Machado, 109 - Centro, João Pessoa - PB, 58013-520
E-mail: lifesa@lifesa.pb.gov.br

ESTUDO CLÍNICO

As taxas de eventos adversos (hazard ratios) foram calculadas para MACE em 18 meses de seguimento clínico para sub-grupos de pacientes pré-especificados, ou seja, baseada nas características demográficas e clínicas basais. Valor de $p < 0,05$ bi-caudal foi considerado estatisticamente significativo. As análises foram realizadas utilizando-se o programa SPSS (SAS Institute, Cary, North Carolina, EUA).

Os principais resultados obtidos mostraram características clínicas de base semelhantes em ambos os grupos, taxas de MACE em 9 meses de 2,43% para o stent M'Sure-S e de 5,86% para controle EES (HR: 0,98; 95% IC:1,00-1,06; $p = 0,28$), taxas de MACE entre 9 e 18 meses de 2,14% para o stent M'Sure-S e de 5,17% para o EES, taxas de revascularização da lesão-alvo em 18 meses de 2,26% (20/884 pacientes) para o M'Sure-S e de 6,2% (18/290 pacientes) para o EES (HR: 0,9; IC 95%: 0,73-1,20; $p = 0,65$), trombose de stent em 9 meses de 1,24% (11/884 pacientes) para o stent M'Sure-S e de 3,10% (9/290 pacientes) para o EES (HR: 0,97; IC 95%: 0,99-1,02; $p = 0,10$), trombose de stent em 18 meses de 2,14% (19/884 pacientes) para o stent M'Sure-S e de 4,13% (12/290 pacientes) para o EES (HR: 1,03; IC 95%:0,99- 1,04; $p = 0,30$), e ausência de reestenose binária em 9 e 18 meses tanto para o stent M'Sure-S quanto para o EES.

5. CONCLUSÃO

Conforme observado nos resultados dos 4 estudos clínicos realizados com o implante de mais de 1500 stents farmacológicos M'Sure-S, os quais analisaram os resultados angiográficos em 6 e 9 meses e os resultados clínicos em 12 e 18 meses, obtendo-se resultados clínicos e angiográficos semelhantes aos dos principais stents farmacológicos comercialmente disponíveis no Brasil e no exterior, assim como excelentes resultados clínicos ao longo de 5 anos no estudo Euro PRISM. Outro dado importante que respalda a segurança e eficácia do stent farmacológico M'Sure-S é o seguimento clínico a longo prazo do estudo Euro PRISM (França), que evidenciou ausência de infarto do miocárdio, trombose de stent ou necessidade de revascularização relacionados à lesão-alvo tratada com implante de 162 stents M'Sure-S no período entre 1 ano e 5 anos. Assim, pode-se concluir que o stent farmacológico M'Sure-S oferece grande segurança e alta eficácia a curto, médio e longo prazo.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meredith IT, Worthley S, Whitbourn R, et al. Generation Resolute Stent System: a prospective, multicenter, first-in-human trial (RESOLUTE trial). *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2(10):977-85.
2. Meredith IT, Verheye S, Dubois CL, et al. Primary Endpoint Results of the EVOLVE Trial: A randomized Evaluation of a Novel Bioabsorbable Polymer-Coated, Everolimus-Eluting Coronary Stent. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(15):1362-70.
3. Windecker S, Haude m, Neumann FJ, et al. Comparison of a Novel Biodegradable Polymer Sirolimus-Eluting Stent with a Durable Polymer Everolimus-Eluting Stent: Results of the Randomized BIOFLOW-II trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8(2):e001441.
4. Silvestri M, Nanjappa MC, Raghu RG, et al. Interim Results of the Basket of Real-World Randomised Clinical PRISM Trials for M'Sure-S, a Next-Generation Sirolimus-Eluting Stent, Versus Eliminator, and Everolimus-Eluting Stent. *EMJ* 2018;3(3):30-8.
5. von Birgelen C, Kok MM, van der Heijden LC, et al. Very thin strut biodegradable polymer everolimus-eluting and sirolimus-eluting stents versus durable polymer zotarolimus-eluting stents in all-comers with coronary artery disease (BIO-RESORT): a three-arm, randomized, non-inferiority trial. *Lancet* 2016;388:2607-17.
6. Stone GW, Rizvi A, Sudhir K. et al. Randomized comparison of everolimus- and paclitaxel- eluting stents: 2-year follow-up from the SPIRIT (Clinical Evaluation of the XIENCE V Everolimus Eluting Coronary Stent System) IV trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(1):19-25.
7. Smits PC, Kedhi E, Roybaards K-J, et al. Two-year follow-up of a randomized controlled trial of everolimus- and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization in daily practice: The COMPARE (Comparison of the everolimus eluting XIENCE-V stent with the paclitaxel eluting TAXUS LIBERTÉ stent in all-comers: A randomized open label trial) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(1):11-8.
8. Kandzari DE, Koolen JJ, Doros G, et al. Ultrathin Bioresorbable Polymer Sirolimus-Eluting Stents Versus Thin Durable Polymer Everolimus-Eluting Stents (BIOFLOW V). *J Am Coll Cardiol* 2018;72(25):3287-97.
9. Von Birgelen C, Basalus MWZ, Tandjung K, et al. A Randomized Controlled Trial in Second-Generation Zotarolimus-Eluting Resolute Stents Versus Everolimus-Eluting Xience V Stents in Real-World Patients: The TWENTE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(15):1350-61.
10. Sen, H., Lam, MK, Löwik, MM, Danse, PW, Jessurun, GA, van Houwelingen, KG & von Birgelen, C. (2015). Eventos clínicos e dor torácica relatada pelo paciente em todos os recém-chegados tratados com os stents Resolute Integrity e Promus Element: acompanhamento de 2 anos do estudo randomizado DUTCH PEERS (Durable Polymer-Based STent CHallenge of Promus ElemEnt Versus ReSolute Integrity) (TWENTE II) *JACC: intervenções cardiovasculares*, 8 (7), 889-899.



LABORATÓRIO INDUSTRIAL
E FARMACÊUTICO DO
ESTADO DA PARAÍBA