



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

DISPOSICIÓN N° 33411

BUENOS AIRES, 04 ABR 2016

VISTO el Expediente N° 1-47-3110-5682-15-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOSUD S.A. solicita la autorización de modificación del Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-310-108, denominado: VÁLVULA CARDÍACA PERICÁRDICA AÓRTICA, marca MITROFLOW.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT N° 2318/02, sobre el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM).

Que la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención que le compete.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101/15 de fecha de 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la modificación del Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-310-108, denominado: VÁLVULA CARDÍACA PERICÁRDICA AÓRTICA, marca MITROFLOW.



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

DISPOSICIÓN N° 3341

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y que deberá agregarse al Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-310-108.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado y hágasele entrega de copia autenticada de la presente Disposición y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica para que efectúe la agregación del Anexo de Modificaciones al certificado. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-3110-5682-15-9

DISPOSICIÓN N°

MQ

10

3341


Dr. ROBERTO LEDÉ
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **3341**, a los efectos de su anexado en el Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-310-108 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BIOSUD S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en RPPTM bajo:

Nombre genérico aprobado: VÁLVULA CARDÍACA PERICÁRDICA AÓRTICA.

Marca: MITROFLOW.

Disposición Autorizante de (RPPTM) N° 7858/13.

Tramitado por expediente N° 1-47-5787/13-1.

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN / RECTIFICACIÓN AUTORIZADA
Fabricante/s y Lugar/es de elaboración	SORIN GROUP CANADA INC. 5005 North Fraser Way, Burnaby, British Columbia, V5J5M1, Canadá.	LIVANOVA CANADA Corp. 5005 North Fraser Way, Burnaby, British Columbia, V5J5M1, Canadá. (Válvula Cardíaca Pericárdica Aórtica. Mitroflow LX: LXA19, LXA21, LXA23, LXA25, LXA27, LXA29, Válvula Cardíaca Pericárdica Aórtica: DLA19, DLA21, DLA23, DLA25, DLA27, DLA29) SORIN GROUP ITALIA S.R.L 13040 Saluggia (VC) ITALIA Strada per Crescentino (Set de mangos aórticos Mitroflow: AH-11, juego de calibrador de válvulas Mitroflow: ICV1189)
Rótulo/s	Aprobado por Disposición ANMAT 7858/13	A fs. 57 a 60
Instrucciones de Uso	Aprobado por Disposición ANMAT 7858/13	A fs. 61 a 65

JP

~



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

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

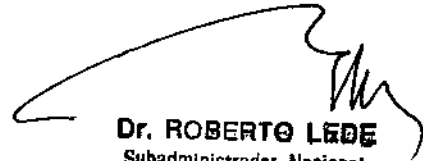
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del RPPTM a la firma BIOSUD S.A., Titular del Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-310-108, en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **04 ABR 2016**

Expediente N° 1-47-3110-5682-15-9

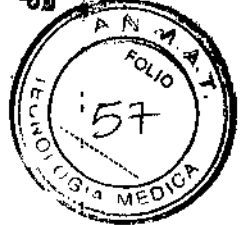
DISPOSICIÓN N°

10

3341


Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

3347



PROYECTO DE ROTULO 04 ABR 2016
Anexo III.B – Disposición ANMAT Nº 2318/02 (T.O. 2004)

IMPORTADOR: BIOSUD S.A.
Av. del Libertador 4980 -5° Piso B
Belgrano -Ciudad autónoma de Buenos Aires

FABRICANTE: LIVANOVA CANADA Corp.
5005 North Fraser Way; Burnaby,
British Columbia, V5J5M1, Canada

Válvula Cardíaca Pericárdica Aórtica MITROFLOW

Válvula Cardíaca Pericárdica Aórtica Mitroflow LX
Válvula Cardíaca Pericárdica Aórtica Mitroflow

Modelo: LXAXX / DLAXX

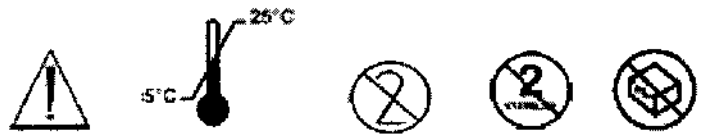
Número de Lote: xxxxxx



YY-MM-DD



YY-MM-DD



DIRECTOR TECNICO: María Cristina Exner (Bioingeniera) - MN 5745

AUTORIZADO POR ANMAT PM-310-108

BIOSUD S.A.

[Signature]
SUSANA ZANKO
PRESIDENTE

[Signature]
Biong Ma. Cristina Exner
Directora Técnica
M.N. 5745

[Handwritten mark]

**VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS
PROYECTO DE TARJETA DE IMPLANTE
(Según Disposición ANMAT N° 727/13)**



Válvula Cardíaca Pericárdica Aórtica

Válvula Cardíaca Pericárdica Aórtica Mitroflow LX O Válvula Cardíaca Pericárdica Aórtica Mitroflow

Número de Lote: xxxxxx

Fabricante: LIVANOVA CANADA Corp.
5005 North Fraser Way; Burnaby,
British Columbia, V5J5M1, Canadá

Importador: BIOSUD S.A.
Av. del Libertador 4980 -5° Piso B
Belgrano -Ciudad autónoma de Buenos Aires

No. de Registro: PM-310-108

Centro Sanitario: _____

Fecha de cirugía: _____

Médico: _____

Firma y sello: _____

Paciente: _____

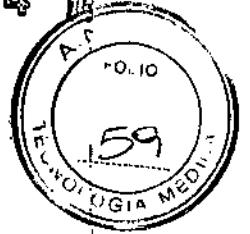
D.N.I Paciente: _____

Handwritten mark

BIOSUD S.A.
[Signature]
SUSANA CAIVANO
PRESIDENTE

[Signature]
BIOING MA CRISTINA EXNER
Directora Técnica
M.N. 5745

3347



PROYECTO DE ROTULO DE ACCESORIOS
Anexo III.B – Disposición ANMAT N° 2318/02 (T.O. 2004)

IMPORTADOR: BIOSUD S.A.
Av. del Libertador 4980 -5° Piso B
Belgrano -Ciudad autónoma de Buenos Aires

FABRICANTE: LIVANOVA CANADA Corp.
5005 North Fraser Way; Burnaby,
British Columbia, V5J5M1, Canadá

Accesorios no estériles

MITROFLOW

Set de mangos aórticos AH-11



YY-MM-DD

DIRECTOR TECNICO: María Cristina Exner (Bioingeniera) - MN 5745

AUTORIZADO POR ANMAT PM-310-108

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

Handwritten mark

BIOSUD S.A.

Handwritten signature
SUSANA SEBASTIANO
PRESIDENTE

Handwritten signature
Biomg Ma. Cristina Exner
Directora Técnica
M.N 5745

3319



PROYECTO DE ROTULO DE ACCESORIOS
Anexo III.B – Disposición ANMAT N° 2318/02 (T.O. 2004)

IMPORTADOR: BIOSUD S.A.
Av. del Libertador 4980 -5° Piso B
Belgrano -Ciudad autónoma de Buenos Aires

FABRICANTE: SORIN GROUP ITALIA S.R.L.
13040 Saluggia (VC) ITALIA
Strada per Crescentino

Accesorios no estériles

MITROFLOW

Juego de calibrador de válvulas ICV1189



YY-MM-DD

DIRECTOR TECNICO: María Cristina Exner (Bioingeniera) - MN 5745

AUTORIZADO POR ANMAT PM-310-108

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

12

BIOSUD S.A.

SUBANA CAWANG
PRESIDENTE

Bioing Ma. Cristina Exner
Directora Técnica
M.N. 5745

3341



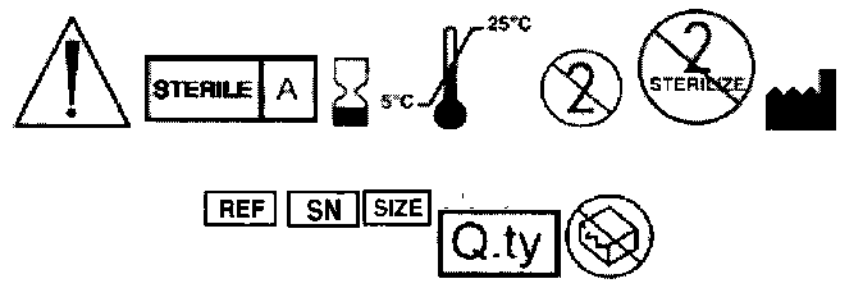
PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO
Anexo III.B – Disposición ANMAT N° 2318/02 (T.O. 2004)

IMPORTADOR: BIOSUD S.A.
Av. del Libertador 4980 -5° Piso B
Belgrano -Ciudad autónoma de Buenos Aires

FABRICANTE: LIVANOVA CANADA Corp.
5005 North Fraser Way; Burnaby,
British Columbia, V5J5M1, Canada

Válvula Cardíaca Pericárdica Aórtica

MITROFLOW



DIRECTOR TECNICO: María Cristina Exner (Bioingeniera) - MN 5745

AUTORIZADO POR ANMAT PM-310-108

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

[Handwritten mark]

BIOSUD S.A.
[Signature]
SUBANA CARVANO
PRESIDENTE

[Signature]
Bioning Ma. Cristina Exner
Directora Técnica
M.N. 5745

3344



DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

La válvula Mitroflow está formada por una sola pieza de pericardio bovino revestida con glutaraldehído y cosida a un stent cubierto con poliéster. Se ha incorporado una guía radiopaca en la parte externa del anillo de silicona en la zona de entrada del flujo.

Las válvulas están esterilizadas con una sustancia química líquida glutaraldeído/formaldehído y están envasadas en un frasco plástico sellado que contiene una solución estéril de conservación de formaldehído al 4%.

La válvula Mitroflow está disponible en los siguientes tamaños aórticos: 19, 21, 23, 25, 27, y 29 mm de diámetro.

INDICACIÓN

La **Válvula Cardíaca Pericárdica Aórtica MITROFLOW** ha sido diseñada para reemplazar las válvulas aórticas tanto nativas como protésicas que no funcionen bien. Se recomienda utilizar la válvula Mitroflow en los pacientes para los cuales está desaconsejada una terapia a largo plazo con anticoagulantes por diferentes razones, como por ejemplo, pacientes que viven en zonas lejanas, pacientes con problemas gastrointestinales u otros problemas hemorrágicos, pacientes que deben someterse a intervenciones quirúrgicas, pacientes ancianos u otros que pudiesen padecer problemas con los anticoagulantes, por motivos sociales u otros motivos de índole médica

Precaución: La decisión de utilizar la válvula Mitroflow es a discreción del cirujano, quien debe valorar los riesgos y los beneficios para cada caso individual en relación con las condiciones del paciente, el cuadro clínico, las técnicas quirúrgicas y los métodos alternativos de tratamiento.

CONTRAINDICACIONES

No existe ninguna contraindicación para usar la válvula Mitroflow. Por lo general, no se debe llevar a cabo un reemplazo valvular si se pueden lograr mejores resultados con métodos de cirugía reconstructiva o vigilancia médica.

La experiencia clínica descrita en la literatura médica sugiere que los pacientes sometidos a hemodiálisis en forma crónica o con enfermedad paratiroidea, metabolismo disminuido del calcio o menores de 55 años podrían padecer una tendencia mayor hacia la calcificación de las bioprótesis valvulares. El cirujano deberá evaluar cuidadosamente este riesgo potencial y sus consecuencias al momento de seleccionar la válvula de reemplazo adecuada para los pacientes con una o más de las afecciones nombradas anteriormente.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para un solo uso. No reesterilice ni reutilice la válvula Mitroflow. Igual que ocurre con cualquier dispositivo implantable de uso médico, la contaminación, reesterilización y/o reutilización de la válvula Mitroflow puede alterar el funcionamiento del dispositivo y causar lesiones o la muerte del paciente.
- Antes de abrir el envase, controle el estado de los indicadores de alta y baja temperatura en la caja de la válvula. No utilice la válvula si los indicadores de alta o baja temperatura, están activados. (Véase el punto INSTRUCCIONES DE USO).
- Toda persona responsable de manipular y preparar la válvula para la implantación debe tener sumo cuidado para evitar dañar la válvula, el tejido, el stent y la trama.
- No haga pasar catéteres de diagnóstico transvasculares ni sondas de estimulación al corazón a través de la bioprótesis. Estos procedimientos pueden dañar la válvula.

Advertencias antes del uso

No utilice la válvula Mitroflow:

- si la fecha de caducidad está vencida,
- si alguno de los indicadores de alta o baja temperatura están activados,
- si el envase de la válvula está dañado o ha sufrido pérdidas
- si el sello inviolable está roto
- si la bioprótesis está dañada.
- si la solución de conservación no cubre la válvula por completo.

BIOSID S.A.

SUSANA CAVANO
RESIDENTE

Bioing Ma. Cristina Exnor
Directora Técnica
M.N. 5745



334163

Esterilización

- La válvula Mitroflow no puede volverse a esterilizar. La caja de la válvula no debe ser sometida a los procedimientos de esterilización con vapor, óxido de etileno, esterilizantes químicos o esterilización por radiación.
- La etiqueta de identificación de la válvula no es un indicador de esterilización.
- Los mangos de válvula y los dimensionadores aórticos Mitroflow reutilizables deben limpiarse y esterilizarse antes de ser usados.

Precauciones durante el uso

- El exterior de la caja de la válvula no está esterilizado y por consiguiente no debe introducirse en la zona aséptica.
- Una vez que se ha roto el sello inviolable de la caja, la válvula Mitroflow debe utilizarse inmediatamente, en caso contrario póngase en contacto con el representante de ventas para disponer la devolución o la sustitución.
- No permita que el tejido de la válvula se seque. Tras sacar la válvula de su envase, colóquela inmediatamente en una solución salina fisiológica para enjuagarla.
- Antes de la implantación es obligatorio efectuar un enjuague con solución fisiológica salina estéril para reducir la concentración de formaldehído (véase el punto **INSTRUCCIONES DE USO**). No agregue ninguna otra solución, fármaco, producto químico, antibiótico, etc. en el enjuague dado que la válvula podría sufrir un daño irreparable no evidente a simple vista.
- Toda persona responsable de manipular y preparar la válvula para la implantación debe tener sumo cuidado para evitar dañar la válvula, el tejido, el stent y la trama.
- Se debe tener sumo cuidado al llevar a cabo la sutura a través del anillo de sutura para evitar la posible laceración del tejido. **SI LA VÁLVULA HA SUFRIDO UN DAÑO DEBE SER EXPLANTADA Y REEMPLAZADA.**
- Utilice sólo dimensionadores Mitroflow. El uso de otros dimensionadores o de otras técnicas de dimensionado puede inducir a errores en el dimensionamiento de las válvulas.

EVENTOS ADVERSOS

Eventos adversos potenciales

- Los eventos adversos potencialmente asociados con el uso de las bioprótesis
- valvulares incluyen:
- Arritmias cardíacas
- Bloqueo por sutura en las comisuras
- Bloqueo de las valvas por vegetaciones
- Calcificación intrínseca o extrínseca
- Contaminación de la válvula
- Dehiscencia tisular
- Disfunción estructural
- Disfunción no estructural (tamaño inadecuado u otras)
- Endocarditis
- Embolia trombótica
- Estenosis valvular
- Inestabilidad
- Fibrosis
- Fugas, valvulares o perivalvulares
- Hemólisis
- Hemorragia, anticoagulación relacionada
- Infección
- Insuficiencia valvular
- Muerte
- Perforación o desgarramiento de la laminilla
- Ruptura de la laminilla
- Trombosis de la prótesis
- Trombosis

19

BIOSUD S.
SUSANA CAIVANG
PRESIDENTE

Cristina Exner
Directora Técnica
M.N. 5745



Si bien la mayoría de los pacientes sometidos al reemplazo valvular no han manifestado estas complicaciones, el cirujano deberá evaluar cuidadosamente la potencialidad de estos eventos para seleccionar la mejor válvula de reemplazo para cada paciente.

INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

Terapia anticoagulante y/o antiplaquetaria

Amplia información publicada indica que algunos tipos de terapias anticoagulantes pueden ser beneficiosas después de un reemplazo valvular cardíaco con una bioprótesis, reduciendo el riesgo de trombosis de la válvula y/o de fenómenos de embolia trombótica.

Por lo general, para las bioprótesis, se debe tener en consideración la prescripción de una terapia anticoagulante durante 30 a 60 días después del reemplazo de la válvula aórtica.

Para los pacientes con una calcificación mediana/grave u otra anomalía de la pared auricular, fibrilación auricular o antecedentes de eventos de tromboembolia se debe tener en consideración la prescripción de una terapia anticoagulante por tiempo indefinido.

RECOMENDACIONES PARA EL PACIENTE

Los pacientes que están bajo tratamiento dental deben seguir una terapia antibiótica profiláctica. Algunos tipos de terapia anticoagulante pueden brindar beneficio después de un reemplazo valvular con una bioprótesis.

Los pacientes deben usar la tarjeta de identificación que contiene la información del paciente y de la válvula, para consultas en el futuro.

TANTO LA VÁLVULA COMO LA SOLUCIÓN DE CONSERVACIÓN DE FORMALDEHÍDO ESTÁN ESTERILIZADAS. EL EXTERIOR DEL ENVASE NO ESTÁ ESTERILIZADO Y NO DEBE INGRESAR EN LA ZONA ASÉPTICA.

UNA VÁLVULA FISURADA, DAÑADA O ADULTERADA NO DEBE SER IMPLANTADA.

EL CONTACTO DE LA VÁLVULA CON HISOPOS DE ALGODÓN PUEDE DEJAR FIBRAS RESIDUALES DE ALGODÓN QUE ADHIRIÉNDOSE A LAS VALVAS PERICÁRDICAS PODRÍAN PROVOCAR ÉMBOLOS O DAR ORIGEN A LA FORMACIÓN DE UN TROMBO.

SE DEBE TENER SUMO CUIDADO PARA EVITAR LA CONTAMINACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE CONSERVACIÓN CON EL POLVO DE LOS GUANTES.

NO PERMITA QUE EL TEJIDO DE LA VÁLVULA SE SEQUE DURANTE LA MANIPULACIÓN E IMPLANTACIÓN DADO QUE PODRÍA QUEDAR INUTILIZADA.

Imágenes por resonancia magnética (IRM)

Pruebas no clínicas han demostrado que la válvula Mitroflow cumple las condiciones de RM. Puede someterse a exploración segura bajo las condiciones siguientes:

- Campo magnético estático igual o inferior a 3,0 teslas
- Campo de gradiente espacial igual o inferior a 525 gauss/cm
- Absorción de energía electromagnética (SAR) máxima de 1,5 vatios/kg medida en el cuerpo tras 20 minutos de exploración.

En pruebas no clínicas, la válvula Mitroflow ha producido un aumento de temperatura inferior a 0,8°C con una absorción de energía electromagnética (SAR) corporal de 1,5 vatios/kg tras 20 minutos de exploración en un escáner RM, Modelo MR Signa, GE Medical System, Milwaukee, WI, a 1,5 teslas.

La calidad de las imágenes de RM puede verse afectada si el área de interés coincide exactamente con, o está relativamente cercana a, la posición de la válvula Mitroflow. Por lo tanto, puede ser necesario optimizar los parámetros del sistema de toma de imágenes de RM para compensar la presencia del implante.

MODO DE SUMINISTRO

La válvula Mitroflow se entrega estéril y no pirogénica en una solución de formaldehído al 4% en un envase sellado. El sistema de embalaje de la válvula ha sido diseñado para facilitar la transferencia de la válvula de manera aséptica al campo estéril.

Después de implantar la válvula Mitroflow, la solución de conservación de formaldehído al 4% debe eliminarse conforme a los procedimientos hospitalarios.

Indicadores de temperatura para indicar las Condiciones de Envío

BIOSUP S.A.C.

SUZANA CALVANO
PRESIDENTE

Bioing Ma Cristina Exner
Directora Técnica
M.N. 5745

2311



Cada caja de envío contiene indicadores de temperatura alta y baja (Fig. 9) para indicar si ha estado expuesta a temperaturas de extremo calor y/o frío durante el envío. **Los indicadores son solo para el transporte y no están diseñados para controlar la temperatura durante el tiempo de almacenamiento del producto.**

Inspección de inmediato todos los indicadores tras la recepción.

Antes de realizar la inspección, el indicador de baja temperatura debe permanecer en un lugar por encima de la temperatura de congelación durante al menos quince minutos. Si el fondo del indicador es blanco, golpee con firmeza el borde inferior del indicador tres veces en una superficie dura y plana. El fondo del indicador de temperatura presenta una mancha oscura (Fig. 10) si la válvula ha estado expuesta a temperaturas excesivamente frías.

El indicador de alta temperatura se vuelve **NEGRO** (Fig. 10) si el producto ha sido expuesto a un calor excesivo.

Si alguno de los indicadores de alta o de baja temperatura están activados (Fig. 10), **NO UTILICE LA VÁLVULA.** Póngase de inmediato en contacto con el representante de ventas de la zona para disponer la devolución y reemplazo.

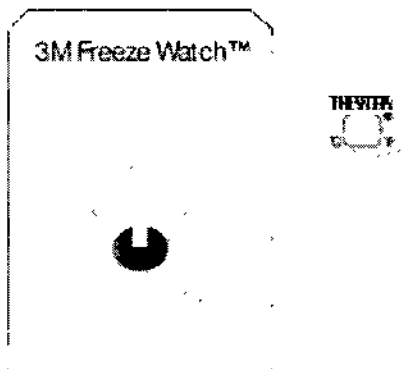
Para productos cuyos indicadores de temperatura se hayan activado transcurridas 48 horas desde su recepción, se considerará que dicha activación es resultado de las condiciones ambientales que están bajo el control del cliente y los costes de su sustitución correrán a cargo del cliente.

Los indicadores de temperatura deben desecharse después de abrir y revisar el producto, excepto en el caso de un sensor activado.

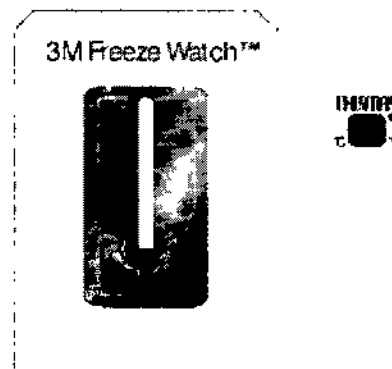
Condiciones para la conservación

La válvula Mitroflow debe conservarse a una temperatura entre 5°C - 25°C.

Deben evitarse los lugares donde se producen fluctuaciones extremas de temperatura, es decir, cerca de fuentes de vapor, tuberías de agua caliente, conductos de aire acondicionado, luz solar directa, etc. **NO ES NECESARIA LA REFRIGERACIÓN.** Si bien se acepta la refrigeración a 5°C, debe tenerse en cuenta el riesgo de congelación no detectada. **LA CONGELACIÓN PUEDE DAÑAR GRAVEMENTE LA VÁLVULA E INUTILIZARLA. NO LA CONSERVE EN UN AMBIENTE REFRIGERADO A MENOS QUE SE CONTROLE LA TEMPERATURA PERMANENTEMENTE.** El tiempo de conservación de la bioprótesis es de 60 meses a partir de la fecha de esterilización.



Normal
Figura 9



Expuesto (Activado)
Figura 10

BIOSUD S.A.
SUSANA CARRIVANO
PRESIDENTE

Biling Ma. Cástina Exner
Directora Técnica
M.N. 5745