



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-000233-21-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-000233-21-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones VASCULART S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo producto médico.

Que las actividades de elaboración y comercialización de productos médicos se encuentran contempladas por la Ley 16463, el Decreto 9763/64, y MERCOSUR/GMC/RES. N° 40/00, incorporada al ordenamiento jurídico nacional por Disposición ANMAT N° 2318/02 (TO 2004), y normas complementarias.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Productos Médicos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico marca XLIMUS, nombre descriptivo Sistema de stent coronario liberador de Sirolimus y nombre técnico Endoprótesis (Stents), Vasculares, Coronarios, de acuerdo con lo solicitado por VASCULART S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2021-51427063-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM-817-80”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre descriptivo: Sistema de stent coronario liberador de Sirolimus

Código de identificación y nombre técnico del producto médico, (ECRI-UMDNS):

18-237 – Endoprótesis (Stents), Vasculares, Coronarios

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): XLIMUS

Clase de Riesgo: IV

Indicación/es autorizada/s:

El sistema de stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS está indicado para mejorar el diámetro del lumen coronario en pacientes con cardiopatía isquémica sintomática originada por lesiones de novo aisladas con una

longitud de lesión de hasta 40 mm en las arterias coronarias nativas con un diámetro de referencia de 2,25 a 5,00 mm.

Modelos:

XL 2.25-8

XL 2.25-12

XL 2.25-16

XL 2.25-20

XL 2.25-24

XL 2.25-28

XL 2.25-32

XL 2.25-36

XL 2.25-40

XL 2.50-8

XL 2.50-12

XL 2.50- 16

XL 2.50-20

XL 2.50-24

XL 2.50-28

XL 2.50-32

XL 2.50-36

XL 2.50-40

XL 2.75-8

XL 2.75-12

XL 2.75-16

XL 2.75-20

XL 2.75-24

XL 2.75-28

XL 2.75-32

XL 2.75-36

XL 2.75-40

XL 3.00-8

XL 3.00-12

XL 3.00-16

XL 3.00-20

XL 3.00-24

XL 3.00-28

XL 3.00-32

XL 3.00-36

XL 3.00-40

XL 3.50-8

XL 3.50-12

XL 3.50-16

XL 3.50-20

XL 3.50-24

XL 3.50-28

XL 3.50-32

XL 3.50-36

XL 3.50-40

XL 4.00-8

XL 4.00-12

XL 4.00-16

XL 4.00-20

XL 4.00-24

XL 4.00-28

XL 4.00-32

XL 4.00-36

XL 4.00-40

XL 4.50-8

XL 4.50-12

XL 4.50-16

XL 4.50-20

XL 4.50-24

XL 4.50-28

XL 4.50-32

XL 4.50-36

XL 4.50-40

XL 5.00-8

XL 5.00-12

XL 5.00-16

XL 5.00-20

XL 5.00-24

XL 5.00-28

XL 5.00-32

XL 5.00-36

XL 5.00-40

Período de vida útil: 2 años a partir de la fecha de esterilización

Condición de uso: Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias

Fuente de obtención de la materia prima de origen biotecnológico: N/A

Forma de presentación: Unitaria

Método de esterilización: Óxido de Etileno

Nombre del fabricante:

Cardionovum GmbH

Lugar de elaboración:

Am Bonner Bogen 2

53227 Bonn

Alemania

Expediente N° 1-0047-3110-000233-21-1

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.06.11 21:52:11 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

PROYECTO DE ROTULO

**NOMBRE DEL PRODUCTO:
SISTEMA DE STENT CORONARIO LIBERADOR DE SIROLIMUS XLIMUS[®]**

- Modelo: XXX
- Código de producto: XXX
- Numero de Lote: XXX
- Vencimiento: MM/AAAA
- Importador: Vasculart S.A.
Thames 2485, Piso 13, C.A.B.A., Argentina
- Fabricante: Cardionovum GmbH
Am Bonner Bogen 2, 53227 Bonn. Alemania.
- Origen: Alemania.
- Director Técnico: Farm. Pablo Adrián Rocchese M.N. 17.095

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T. PM 817-80

- Estéril – Oxido de Etileno

**EN INSTRUCCIONES DE USO ADJUNTO SE INDICA EL METODO DE ESTERILIZACIÓN
EMPLEADO, MANIPULACIÓN, CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES.**

PRODUCTO DE UN SOLO USO

ALMACENAR EN LUGAR OSCURO Y SECO A MENOS DE 45°C

USO EXCLUSIVO A PROFESIONALES E INSTITUCIONES MEDICAS

NO UTILIZAR SI EL ENVASE ESTA ABIERTO O DAÑADO

INSTRUCCIONES DE USO

Modelo instrucciones de uso según Anexo III.B de la Disposición 2318/02

1. Datos básicos

a. Razón social y dirección del fabricante

Cardionovum GmbH
Am Bonner Bogen 2, 53227 Bonn, Alemania

B. Razón Social y dirección del importador

Vascularart S.A.
Thames 2485, Piso 13, C.A.B.A., Argentina

c. Nombre genérico del producto médico

SISTEMA DE STENT CORONARIO LIBERADOR DE SIROLIMUS XLIMUS®

d. Nombre comercial del producto médico

XLIMUS®

Modelos: xxx

d. Otras indicaciones

- Estéril. Este producto está esterilizado con óxido de etileno.
- Producto de un solo uso.
- Almacenar en ambiente fresco, seco y protegido de la luz, a una temperatura entre 5 y 40°C.
- Las instrucciones especiales para operación y/o uso del producto están contenidas en estas “Instrucciones de uso”.
- Las advertencias y precauciones que deben adoptarse en el uso del producto médico están contenidas en estas “Instrucciones de uso”.
- Vida útil: 2 años a partir de la fecha de esterilización.
- Envase unitario

e. Responsable

Farm. Pablo Adrián Rocchese M.N. 17.095

f. Registro del producto:

AUTORIZADO POR LA ANMAT PM 817-80

g. Condición de uso del producto:

“Uso Exclusivo a Profesionales e Instituciones Sanitarias”.

2. Prestaciones contempladas

Indicaciones de uso

El sistema de stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS® está indicado para mejorar el diámetro del lumen coronario en pacientes con cardiopatía isquémica sintomática originada por lesiones de novo aisladas con una longitud de lesión de hasta 40 mm en las arterias coronarias nativas con un diámetro de referencia de 2,25 a 5,00 mm.

Contraindicaciones

El sistema de stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS® está contraindicado para los pacientes que cumplan con alguno de los siguientes criterios de exclusión:

Criterios generales de exclusión

1. Hipersensibilidad conocida al sirolimus o sus derivados, al polímero PLLA y al cromo-cobalto (L605).
2. Reacción de hipersensibilidad conocida a medios de contraste, de modo que no puedan administrarse adecuadamente durante los preparativos para el procedimiento referido con XLIMUS®.
3. Pacientes que no sean aptos para un tratamiento antiagregante plaquetario o anticoagulante.
4. Pacientes con lesiones que impidan un inflado completo del balón de angioplastia o una colocación adecuada del stent.
5. El sistema de stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS® no está indicado para su uso en vasos diferentes a las arterias coronarias.
6. El sistema de stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS® no está indicado para lesiones muy calcificadas.

Posibles eventos adversos y/o complicaciones

Entre los posibles efectos adversos (en orden alfabético) que pueden asociarse a la colocación de un stent coronario en arterias coronarias nativas se encuentran, entre otros:

- Accidente cerebrovascular
- Angina de pecho
- Arritmias cardíacas
- Choque cardiógeno
- Despliegue parcial del stent
- Disección
- Embolización del stent
- Émbolos

- Espasmo
- Hematoma del punto de acceso
- Hipotensión/hipertensión
- Infarto agudo de miocardio
- Insuficiencia cardíaca
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia respiratoria
- Isquemia miocárdica
- Lesión vascular que requiere intervención quirúrgica
- Migración del stent
- Muerte
- Oclusión aguda/subaguda del stent
- Oclusión súbita del stent
- Oclusión total de la arteria coronaria
- Perforación o ruptura
- Pseudoaneurisma femoral
- Reacción alérgica al anticoagulante
- Reacción de hipersensibilidad
- Reestenosis del segmento donde se ha implantado el stent
- Trombosis del stent

3. Conexión a otros productos médicos

El stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS® no requiere conexión con otros productos médicos.

4. Instrucciones relacionadas con la implantación y control del producto médico

Inspección previa a la utilización

Inspeccione minuciosamente el envase estéril antes de abrirlo. No utilice el producto después de transcurrida la fecha de caducidad. Si existen dudas sobre la esterilidad del envase antes de la fecha de caducidad del producto (p. ej., debido al deterioro del envase), póngase en contacto con el representante local de CARDIONOVUM para obtener información sobre el procedimiento de devolución. No utilice el producto si observa algún deterioro.

NOTA: Si la vaina proximal de acero inoxidable se dobla o se tuerce en algún momento durante la aplicación del sistema de stent premontado, el catéter ya no debe seguir siendo utilizado.

Materiales necesarios (no incluidos en el envase del sistema de stent)

Cantidad Material

1 Catéter guía adecuado (véase la tabla 1: Datos de distensibilidad del sistema de stent)

1 Jeringa de 20 ml (cc)

Solución salina normal heparinizada

1 Guía coronaria con 0,014"/0,36 mm

1 Válvula hemostática giratoria

Medio de contraste diluido 1:1 con solución salina normal heparinizada

1 Insuflador

1 Torquer

1 Catéter de dilatación previa al despliegue

1 Llave de tres vías

1 Aguja de irrigación con conexión Luer

Preparación, extracción fuera del envase

Paso Acción

1. Extraiga con cuidado el sistema de implantación fuera del tubo XLIMUS® a fin de preparar dicho sistema. No doble ni tuerza el hipotubo durante la extracción.

2. Extraiga el mandril del producto y el protector del stent XLIMUS®; para ello, sujete con un mano el catéter por la zona inmediatamente proximal al stent (el punto de unión proximal del balón) y, con la otra mano, el protector del stent XLIMUS®, y extráigalo con cuidado en sentido distal.

NOTA: es necesario asegurarse de que la vaina no se doble ni se tuerza al colocar o extraer la pinza espiral.

Irrigación del lumen de la guía coronaria

Paso Acción

1. Irrigue el lumen de la guía coronaria del sistema de stent con una solución salina normal heparinizada usando la aguja de irrigación.

2. Cerciórese de que el stent esté colocado entre los marcadores proximal y distal del balón. Compruebe que no quede doblado o torcido ni presente ningún otro deterioro. No utilice el producto si observa algún deterioro.

Preparación del balón

Paso Acción

1. Asegúrese de que ni el stent ni el balón portador entren en contacto con líquidos, dado que, en ese caso, el recubrimiento farmacológico podría liberarse antes de tiempo. No obstante, si es indispensable irrigar el balón con una solución salina, deberá limitarse el tiempo de contacto (1 minuto como máximo).
2. Prepare el insuflador/la jeringa con medio de contraste diluido.
3. Acople el insuflador/la jeringa a la llave y conéctelo al puerto de insuflación. No doble el hipotubo al conectarlo al insuflador/a la jeringa.
4. Oriente el sistema de stent verticalmente con la punta hacia abajo.
5. Abra la llave de paso del sistema de stent y aplique presión negativa durante 30 segundos; a continuación, déjela en posición neutra para cebarlo con medio de contraste.
6. Cierre la llave de paso del sistema de stent y purgue por completo de aire el insuflador/la jeringa.
7. Repita los pasos 4–6 hasta evacuar todo el aire. Si continúa habiendo burbujas de aire, no utilice el producto.
8. Si se ha usado una jeringa, acople un insuflador ya preparado a la llave.
9. Abra la llave de paso del sistema de stent.
10. Déjela en la posición neutra.

Procedimiento de implantación

Paso Acción

1. Prepare el puerto de acceso vascular según la práctica habitual de la intervención coronaria transluminal percutánea.
2. Predilate la lesión/el vaso usando un balón de diámetro adecuado que guarde una proporción de 1:1 con el diámetro del vaso.
3. Mantenga una presión neutra en el insuflador acoplado al sistema de stent.
4. Cargue el sistema de stent en la porción proximal de la guía coronaria, manteniendo al mismo tiempo la posición de la guía en la lesión que va a tratarse.
5. Abra completamente la válvula hemostática giratoria para facilitar el paso del stent y evitar el deterioro del mismo.
6. Asegure la estabilidad del catéter guía antes de seguir introduciendo el sistema de stent en la arteria coronaria. Prosiga introduciendo con cuidado el sistema de stent por el conector del catéter guía, manteniendo el hipotubo en posición recta.

NOTA: si el stent opone resistencia al médico antes de salir del catéter guía, no debe forzarse el paso, dado que esta resistencia puede indicar un problema y el stent puede resultar deteriorado al someterse a una fuerza excesiva. Mantenga la colocación de la guía coronaria en la lesión y extraiga el sistema de stent como una unidad (véase el apartado Extracción del sistema de stent – Medidas de precaución).

7. Prosiga introduciendo el sistema de stent por la guía coronaria bajo observación fluoroscópica directa hasta alcanzar la lesión que va a tratarse. Emplee como puntos de referencia los marcadores radiopacos proximal y distal del balón. Si el stent no presenta la posición óptima, será necesario cambiarlo de posición o extraerlo con cuidado (véase el apartado Extracción del sistema de stent – Medidas de precaución). Los bordes interiores de las bandas marcadoras indican los extremos del stent y los bordes del balón inflado. El stent únicamente debe expandirse una vez que haya sido posicionado correctamente en el segmento vascular de la lesión.

8. Apriete suficientemente la válvula hemostática giratoria. El stent ya está listo para desplegarse.

Procedimiento de despliegue

Paso Acción

1. Para expandir el stent, infle el sistema de stent a la presión nominal (véase la tabla 1). Puede ser necesario ejercer presiones más altas para expandir más el stent y mejorar así la aposición del stent sobre la pared arterial. La presión del balón no debe superar la presión nominal de ruptura (véase la tabla 1).

2. Mantenga la presión de inflado durante unos 15–30 segundos hasta alcanzar la plena expansión del stent.

3. Desinfe ahora el balón aplicando una presión negativa con el insuflador hasta que el balón se haya desinflado por completo.

4. Confirme la posición y el despliegue del stent sirviéndose de las técnicas angiográficas habituales. Para obtener unos resultados óptimos, el stent debe ocupar por entero el segmento arterial estenosado. La expansión del stent debe ser observada por fluoroscopia, dado que ello permite evaluar correctamente el diámetro óptimo del stent expandido por comparación con el(los) diámetro(s) distal y proximal de la arteria coronaria. La expansión óptima se alcanza una vez que el stent esté completamente en contacto con la pared arterial. Deben tomarse todas las medidas necesarias para evitar una infradilatación del stent.

5. Si es necesario optimizar las dimensiones/la aposición del stent, vuelva a introducir el balón del sistema de stent, o bien otro catéter balón que tenga el tamaño adecuado, en el área estenosada mediante las técnicas de angioplastia habituales.

6. Infle el balón hasta alcanzar la presión prevista observándolo por fluoroscopia. Desinfe el balón (véase el cuadro de distensibilidad del balón [Compliance Chart], incluido en el suministro).

7. Vuelva a confirmar la posición del stent y el resultado angiográfico. Repita el inflado hasta obtener el resultado previsto.

Procedimiento de extracción

Paso Acción

1. Compruebe que el balón se haya desinflado por completo.

2. Abra completamente la válvula hemostática giratoria.

Manteniendo la posición de la guía coronaria y la presión negativa en el insuflador, extraiga el sistema de stent (véase el apartado Extracción del sistema de stent – Medidas de precaución).

Información in vitro

Av. Rivadavia 3619/3623-(C1204AAU)- Capital Federal – Tel: 4909-2200 al 2249 (Líneas Rotativas)

Tel alternativos: 4862-1750/4864-8513

e-mail: vasculart@vasculart.com.ar – www.vasculart.com.ar

Consulte en el cuadro de distensibilidad (Compliance Chart) del balón, incluido en el suministro, el diámetro interior del stent con la presión nominal/con la presión nominal de ruptura (véase la tabla 1). El producto se suministra ESTERILIZADO mediante óxido de etileno (OE). No utilice el producto si la barrera estéril está dañada. En el caso de observar algún desperfecto, póngase en contacto con un representante de CARDIONOVUM. Utilícese únicamente en un solo paciente. No debe ser reutilizado, reprocesado ni reesterilizado. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden menoscabar la integridad estructural del producto y/o provocar el fallo del mismo, con el consiguiente riesgo de lesiones, enfermedades o incluso la muerte del paciente. Además, la reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden comportar el riesgo de contaminación del producto y/o provocar una infección o una infección cruzada al paciente, incluyendo, entre otras, la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del producto puede provocar lesiones, enfermedad o incluso la muerte del paciente.

Aviso importante para el médico

Dado que el sistema de stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS® es un producto sanitario y no un fármaco, el cardiólogo debe informar al paciente sobre el riesgo asociado al procedimiento, el riesgo asociado al sistema de stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS®, así como al tratamiento y los cuidados antes y después del procedimiento.

5. Advertencias y precauciones útiles para evitar riesgos relacionados con la implantación del stent

Advertencias

- Este dispositivo de implantación conlleva el riesgo de trombosis subaguda, complicaciones vasculares y/o episodios de hemorragia. Existe riesgo potencial de vasculitis (reacción inflamatoria local). Esta posible complicación, que puede estar asociada a la adición de sirolimus al PLLA, puede no limitarse a los posibles efectos adversos antes mencionados.
- Asegúrese de que el embalaje interno no esté abierto ni presente deterioros, puesto que esto puede indicar una violación de la barrera estéril.

TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO:

- La administración de un tratamiento anticoagulante, antiagregante plaquetario y vasodilatador coronario adecuado es esencial para obtener resultados satisfactorios a largo plazo. Es necesario un tratamiento antiagregante plaquetario con clopidogrel o ticlopidina durante al menos 6 meses; y es especialmente recomendable para los pacientes sin riesgo elevado de hemorragia según la guía de intervención coronaria percutánea de ACCF/AHA/SCAI del 2011 (Guideline for percutaneous coronary intervention). El ácido acetilsalicílico debe administrarse de forma indefinida para reducir el riesgo de trombos y reestenosis.
- Los pacientes alérgicos al cromo-cobalto o al sirolimus pueden sufrir una reacción alérgica al implante.
- La implantación del stent debe ser llevada a cabo únicamente por cardiólogos que hayan recibido la formación adecuada.
- La colocación del stent debe efectuarse únicamente en hospitales que permitan el correcto desarrollo de operaciones urgentes de injerto de derivación de arteria coronaria.

- En el caso de reestenosis posterior puede ser necesario repetir la dilatación del segmento arterial en el que está alojado. Hasta el momento se desconoce el resultado a largo plazo de la repetición de una dilatación del stent coronario.
- Las bajas concentraciones de sirolimus eluidas de la superficie del stent pueden tener efectos genotóxicos locales. Dado que hasta el momento no se han llevado a cabo ensayos de genotoxicidad a largo plazo, se deberán sopesar las ventajas y los posibles riesgos del sistema de stent XLIMUS[®] para el paciente. Debido a la concentración extremadamente baja de dosis de sirolimus (287 µg, longitud del stent 40 mm, diámetro 4,0 mm) si se compara con una dosis sistémica diaria de 2 mg (2000 µg) de Rapamune (sirolimus) de por vida en pacientes que requieren un tratamiento inmunosupresor, cualquier riesgo potencial de carcinogenicidad, toxicidad para la función reproductora y efectos genotóxicos se considera no significativo.

Cuando se requieren varios stents (enfermedad multivazo), el material del stent debe poseer una composición química y físico-química idénticas para evitar una posible corrosión producida por metales de diferente naturaleza. El grado de exposición de los pacientes al fármaco y al polímero está directamente relacionado con el número de stents implantados. El uso de más de dos stents XLIMUS[®] no ha sido sometido a una evaluación clínica adecuada. Sin embargo, la longitud de un stent XLIMUS[®] de 40 mm no contiene más cantidad de fármaco que, por ejemplo, varios stents de menor longitud, que puedan sumar una longitud total de stent de hasta 40 mm.

Medidas de precaución

INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA:

No se han realizado estudios de interacción farmacológica con el stent XLIMUS[®]. El sirolimus es ampliamente metabolizado por el citocromo P450 3A4 en la pared intestinal y el hígado y experimenta un eflujo desde los enterocitos del intestino delgado mediado por la glicoproteína P (Pgp). Por lo tanto, la absorción y posterior eliminación del fármaco absorbido por vía sistémica pueden verse influidas por otros fármacos que afecten a estas proteínas. Entre los fármacos que pueden aumentar la concentración de sirolimus en la sangre se incluyen antagonistas del calcio (nicardipina), fármacos antimicóticos (clotrimazol, fluconazol, itraconazol), antibióticos macrólidos (claritromicina, troleandomicina), fármacos procinéticos (cisaprida, metoclopramida), así como otros fármacos (bromocriptina, cimetidina, danazol, inhibidores de la proteasa del VIH). Entre los medicamentos que pueden reducir la concentración de sirolimus se incluyen fármacos anticonvulsivos (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína), así como antibióticos (rifabutina, rifapentina). Estas listas no son exhaustivas y se debe proceder con prudencia cuando se administren fármacos u otras sustancias metabolizadas por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) de forma simultánea a la implantación del stent XLIMUS[®]. No se han podido determinar con exactitud el mecanismo o los mecanismos por los que el stent XLIMUS[®] afecta la producción de la neointima. Sin embargo, se sabe que el sirolimus inhibe la activación de linfocitos T y la proliferación de células musculares lisas y células endoteliales en respuesta a la estimulación inducida por citoquina y factores de crecimiento. En las células, se une a la inmunofilina citosólica FKBP12 (proteína 12 de unión al FK). El complejo sirolimus/FKBP12 se une e inhibe la activación de la diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR), lo que conduce a la inhibición del ciclo celular entre las fases G1 y S.

PRECAUCIONES DURANTE LA MANIPULACIÓN DEL STENT:

- Previsto para un solo uso.
- El sistema de stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS® se ha concebido para su uso como una sola unidad. No reesterilice ni reutilice el producto después de que se haya vencido la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del producto.
- El stent no debe extraerse de su balón introductor. El stent no está previsto para ser montado sobre otro balón.
- En caso de no desplegarse el stent XLIMUS®, siga el procedimiento de devolución del producto y evite manipular el stent con las manos desnudas.
- Se debe prestar especial atención a no manipular el stent ni alterar en modo alguno su posición en el introductor. Ello reviste particular importancia durante la extracción del catéter de su envase, la colocación en la guía coronaria y la introducción a través del adaptador de la válvula hemostática y del conector del catéter guía.
- Una manipulación excesiva, consistente, por ejemplo, en hacer rodar el stent ya montado, puede deteriorar el recubrimiento o provocar la separación del stent del balón introductor.
- Utilice solo los medios adecuados para el inflado del balón (véase el apartado Instrucciones de uso). No utilice aire ni ningún otro medio gaseoso para inflar el balón.
- Se recomienda evitar que el stent entre en contacto con cualquier líquido antes de su colocación, dado que como consecuencia podría liberarse fármaco. No obstante, si es indispensable irrigar el balón con una solución salina isotónica/estéril, deberá limitarse el tiempo de contacto (1 minuto como máximo).

Antes del despliegue del stent, nunca prepare ni preinfele el balón de manera diferente a la indicada. Aplique la técnica de purgado del balón que se explica en las Instrucciones de uso. La implantación de un stent puede provocar una disección del vaso distal y/o proximal respecto a la porción en la que el stent está alojado y causar una oclusión vascular aguda que requiera una intervención adicional (p. ej., IDAC, dilataciones ulteriores o colocación de stents adicionales, entre otros). La lesión que va a tratarse ha de estar suficientemente predilatada antes de la implantación del stent. Expandir el stent únicamente si este ha quedado posicionado correctamente dentro del vaso (véase el apartado Extracción del sistema de stent – Medidas de precaución). La colocación del stent puede menoscabar la permeabilidad de una rama colateral. Se deben monitorizar las presiones del balón durante el inflado. No supere la presión máxima de inflado indicada en el etiquetado del producto (véase la tabla 1). La aplicación de presiones superiores a las especificadas en el etiquetado del producto puede provocar la ruptura del balón, con el consiguiente riesgo potencial de daño de la íntima y de disección. El vaso debe predilatarse usando un balón de diámetro adecuado que guarde una proporción de 1:1 con el diámetro vascular. Los métodos de extracción del stent (el uso de guías adicionales, lazos y/o pinzas) pueden provocar una lesión vascular adicional. Entre las posibles complicaciones se incluyen la hemorragia, el hematoma y el pseudoaneurisma.

Extracción del sistema de stent – Medidas de precaución

Si es necesario extraer un sistema de stent antes de desplegarse el stent, asegúrese de que el catéter guía mantenga una posición coaxial respecto al sistema de stent y retraiga el sistema de stent con cuidado al interior del catéter guía. Si se percibe una resistencia inusitada al retraer el sistema de stent al catéter guía, el sistema de stent y el catéter guía deben extraerse conjuntamente formando una unidad; esta operación debe realizarse bajo observación fluoroscópica directa. No intente retraer el sistema de stent al interior del catéter guía, dado que el stent podría separarse del balón durante esta operación.

Al extraer el sistema de stent completo como una sola unidad:

No retraiga el sistema de stent hasta el interior del catéter guía. Mantenga la posición de la guía coronaria en la lesión y retraiga con cuidado el sistema de stent hasta que el marcador proximal del balón del sistema de stent quede alineado con la punta distal del catéter guía.

- El catéter guía y el sistema de stent deben retirarse con cuidado fuera de la arteria coronaria formando una unidad.
- El sistema de stent debe retraerse a la aorta descendente y avanzar hacia la vaina arterial. Al entrar el extremo distal del catéter guía en la vaina arterial, el catéter se endereza y, con ello, permite retraer de forma segura el sistema de stent al catéter guía y, seguidamente, extraer el sistema de stent y el catéter guía fuera de la vaina arterial.
- Si no se observan estos pasos o si se ejerce una fuerza excesiva sobre el sistema de stent, puede producirse una pérdida o el deterioro del stent o de los componentes del sistema de stent como, por ejemplo, el balón.

Medidas de precaución después de la implantación

- Hay que poner particular cuidado al atravesar un stent recién desplegado con un catéter de ecografía intravascular (IVUS), una guía coronaria o un catéter con balón, a fin de evitar alterar la geometría del stent o el recubrimiento.
- Para minimizar el riesgo de migración del stent, absténgase de exponer a tomografía por resonancia magnética (TRM) a pacientes tratados con un stent hasta que se haya completado la endotelización del stent (90 días). El stent puede causar artefactos en imágenes de TRM por efecto de la distorsión del campo magnético.
- Prescriba un tratamiento antiagregante plaquetario (p. ej., clopidogrel o ticlopidina) durante un período de 6 meses para reducir el riesgo de trombosis del stent.

Interacción farmacológica

La posible interacción de sirolimus con la medicación administrada simultáneamente no ha sido investigada cabalmente. La interacción farmacológica entre las dosis sistémicas de sirolimus y la posible medicación simultánea viene descrita en el etiquetado de los productos farmacéuticos acabados que contienen sirolimus. Dado que la cantidad de sirolimus contenida en cada sistema de stent XLIMUS[®] se libera de forma local en cantidades extremadamente bajas, es improbable que pueda detectarse una interacción farmacológica. Esta aseveración queda corroborada por ensayos clínicos, en los que después de la implantación del stent no se detectaron concentraciones sistémicas de sirolimus.

Embarazo

Este producto no ha sido probado en mujeres embarazadas ni en hombres que estén intentando tener hijos; por esta razón, se recomienda a los receptores de este producto que eviten el embarazo. Aunque no hay contraindicaciones, los riesgos y los efectos sobre la función reproductora siguen siendo desconocidos.

Información importante para el paciente

Los médicos deben tener en cuenta lo siguiente cuando asesoren a los pacientes sobre este producto:

- Los riesgos asociados a la implantación del stent
- Los riesgos asociados a un stent liberador de sirolimus
- Los riesgos de una interrupción prematura del tratamiento antiagregante plaquetario
- Los riesgos de una trombosis del stent tardía por el uso de un stent farmacológico (DES) en subgrupos de pacientes de alto riesgo
- La relación entre riesgo y beneficio para ese paciente concreto
- La alteración del estilo de vida actual inmediatamente después del procedimiento y a largo plazo.

Forma de suministro

Esterilidad: Este producto está esterilizado con gas de óxido de etileno. Está previsto para un solo uso.

Apirógeno. No debe utilizarse si el envase está abierto o deteriorado.

Contenido:

Un (1) sistema de stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS[®]

Un (1) manual de instrucciones

Un (1) cuadro de distensibilidad XLIMUS[®] (Compliance Chart)

6. Información relativa a los riesgos de interferencia recíproca relacionados con la presencia del producto médico en investigaciones (estudios) o tratamientos específicos

El stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS[®] es compatible con la resonancia magnética con campos magnéticos estáticos con intensidad igual o inferior a 3,0 T. Las tomografías por RM deben efectuarse una vez que el lugar de implantación del stent haya cicatrizado (a las ocho semanas aprox.). De este modo, se reduce al mínimo el riesgo de migración del stent.

7. Instrucciones necesarias en caso de rotura del envase protector de la esterilidad y advertencia sobre reesterilización

- El stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS[®] se suministra “estéril” mediante óxido de etileno. No usar si el envase estéril está dañado. Si se encuentra cualquier deterioro en el

envoltorio original del producto médico, éste debe remitirse al representante de local para su devolución al fabricante.

- No reprocesar o reesterilizar. La reesterilización puede comprometer la integridad estructural del dispositivo y/o causar su fallo, lo que a su vez puede resultar en lesiones al paciente, enfermedad o muerte.

8.Advertencias sobre la reutilización

El stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS® es para uso en un solo paciente y por una única vez. No reusar, reprocesar o reesterilizar. y su representante Cardionovum GmbH no se responsabilizarán de ningún daño respecto a dispositivos que se reutilicen, reprocesen o reesterilicen.

9.Información sobre cualquier tratamiento o procedimiento adicional que deba realizarse antes de utilizar el producto médico

El stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS® no requiere de ningún tratamiento o procedimiento adicional y/o especial, previo al procedimiento de implante. Lea atentamente las “Instrucciones relacionadas con la implantación y control del producto médico” donde constan los pasos a seguir antes, durante y después del implante del dispositivo.

10.Emisión de radiaciones

El stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS® no emite ningún tipo de radiación.

11.Precauciones relacionadas con condiciones ambientales

El stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS® debe conservarse en un local de temperatura controlada, en un lugar seco, frío y oscuro. No exponer los catéteres a disolventes orgánicos, a radiación ionizante o a luz ultravioleta.

12.Medicamento incluido en el producto médico como parte integrante del mismo o al que estuviera destinado a administrar

Descripción del componente farmacológico

El principio activo del sistema de stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS® es el sirolimus (también conocido como rapamicina). El sirolimus es una lactona macrocíclica producida por la bacteria *Streptomyces hygroscopicus*.

El sirolimus es un polvo de color blanco a blanquecino; insoluble en agua, pero fácilmente soluble en alcohol bencílico, cloroformo, acetona y acetonitrilo.

13.Precauciones que deben adoptarse relacionadas con la eliminación del producto médico

Si el producto no ha sido utilizado

Si en la “Inspección previa a su uso” se observa algún defecto o ha superado la “fecha de vencimiento” señalada en el rótulo, se debe proceder a la inmediata devolución del producto al representante local para su reintegro al fabricante o a la destrucción según las normas sanitarias y ambientales vigentes, según corresponda.

Si el producto debió ser retirado durante el procedimiento de implante

Si en cualquier momento durante el uso del stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS® se detecta algún doblez o acodamiento del dispositivo, o algún otro defecto o comportamiento no habitual, no continúe usándolo, retire el sistema y proceda a la devolución al representante local para su reintegro al fabricante, a los efectos de realizar los análisis correspondientes y producir el informe pertinente.

Significado de los símbolos utilizados en el etiquetado del envase.

 No reutilizar	 Consúltense las instrucciones de uso	 Fecha de fabricación	 Número de referencia
 Código de lote	 Esterilizado utilizando óxido de etileno	 Fecha de caducidad	 Diámetro exterior
 Manténgase seco	 Tamaño expresado en French	 5°C 25°C Limite de temperatura	NP RBP Presión nominal Presión nominal de ruptura
 No utilizar si el envase está dañado	 Manténgase fuera de la luz del sol	 No reesterilizar	



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROT, E, INST, DE USO-VASCULART S.A.,

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.08 20:04:52 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.06.08 20:04:53 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-000233-21-1

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

Expediente N°: 1-0047-3110-000233-21-1

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por VASCULART S.A., se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre descriptivo: Sistema de stent coronario liberador de Sirolimus

Código de identificación y nombre técnico del producto médico, (ECRI-UMDNS):

18-237 – Endoprótesis (Stents), Vasculares, Coronarios

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): XLIMUS

Clase de Riesgo: IV

Indicación/es autorizada/s:

El sistema de stent coronario liberador de sirolimus XLIMUS está indicado para mejorar el diámetro del lumen coronario en pacientes con cardiopatía isquémica sintomática originada por lesiones de novo aisladas con una longitud de lesión de hasta 40 mm en las arterias coronarias nativas con un diámetro de referencia de 2,25 a 5,00 mm.

Modelos:

XL 2.25-8

XL 2.25-12

XL 2.25-16

XL 2.25-20

XL 2.25-24

XL 2.25-28

XL 2.25-32

XL 2.25-36

XL 2.25-40

XL 2.50-8

XL 2.50-12

XL 2.50- 16

XL 2.50-20

XL 2.50-24

XL 2.50-28

XL 2.50-32

XL 2.50-36

XL 2.50-40

XL 2.75-8

XL 2.75-12

XL 2.75-16

XL 2.75-20

XL 2.75-24

XL 2.75-28

XL 2.75-32

XL 2.75-36

XL 2.75-40

XL 3.00-8

XL 3.00-12

XL 3.00-16

XL 3.00-20

XL 3.00-24

XL 3.00-28

XL 3.00-32

XL 3.00-36

XL 3.00-40

XL 3.50-8

XL 3.50-12

XL 3.50-16

XL 3.50-20

XL 3.50-24

XL 3.50-28

XL 3.50-32

XL 3.50-36

XL 3.50-40

XL 4.00-8

XL 4.00-12

XL 4.00-16

XL 4.00-20

XL 4.00-24

XL 4.00-28

XL 4.00-32

XL 4.00-36

XL 4.00-40

XL 4.50-8

XL 4.50-12

XL 4.50-16

XL 4.50-20

XL 4.50-24

XL 4.50-28

XL 4.50-32

XL 4.50-36

XL 4.50-40

XL 5.00-8

XL 5.00-12

XL 5.00-16

XL 5.00-20

XL 5.00-24

XL 5.00-28

XL 5.00-32

XL 5.00-36

XL 5.00-40

Período de vida útil: 2 años a partir de la fecha de esterilización

Condición de uso: Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias

Fuente de obtención de la materia prima de origen biotecnológico: N/A

Forma de presentación: Unitaria

Método de esterilización: Óxido de Etileno

Nombre del fabricante:

Cardionovum GmbH

Lugar de elaboración:

Am Bonner Bogen 2

53227 Bonn

Alemania

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PM-817-80, con una vigencia cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-000233-21-1

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.12 20:41:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.06.12 20:41:41 -03:00