



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2018-61090595-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2018-61090595-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAB. BAGO SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente y la nueva presentación de venta para la Especialidad Medicinal denominada NOCTE 5 SUBLINGUAL - NOCTE 10 SUBLINGUAL / ZOLPIDEM HEMITARTRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS SUBLINGUALES / ZOLPIDEM HEMITARTRATO 5 mg Y 10 mg; aprobada por Certificado N° 43916.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92, la Disposición N°: 5904/96 y 855/89, y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LAB. BAGO SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada

NOCTE 5 SUBLINGUAL - NOCTE 10 SUBLINGUAL / ZOLPIDEM HEMITARTRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS SUBLINGUALES / ZOLPIDEM HEMITARTRATO 5 mg Y 10 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2020-27824638-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-27823490-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-27822288-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Autorízase para la Especialidad Medicinal antes mencionada el cambio de presentación de venta que en lo sucesivo será: los envases que contienen 40, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos sublinguales de Uso Hospitalario, además de las ya autorizadas.

ARTICULO 3º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43916, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2018-61090595-APN-DGA#ANMAT

DP

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.05.14 10:23:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.05.14 10:24:25 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

Nocte 5 Sublingual Zolpidem (Hemitartrato) 5 mg Comprimidos Sublinguales

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA Psi. IV



FÓRMULA

Nocte 5 Sublingual: cada Comprimido Sublingual contiene: Zolpidem Hemitartrato 5 mg.
Excipientes: Sucralosa; Carboximetil Almidón; Carboximetilcelulosa Sódica; Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Esencia de Lima Limón; Masking Flavor; Estearato de Magnesio; Lactosa.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 10 Comprimidos Sublinguales

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro.43.916.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

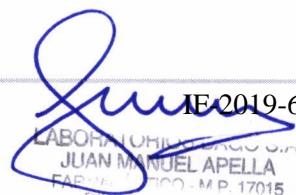
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

1

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECCIÓN

2019-67106676-APN-DGA#ANMAT


Página 4 de 74

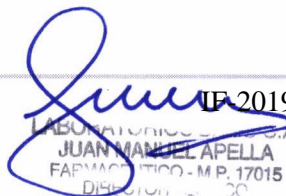
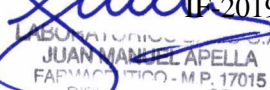


Ética al servicio de la salud

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 15, 20 y 30. Comprimidos Sublinguales, llevarán el mismo texto.

LABORATORIOS  S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. H. 020


LABORATORIOS  S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECCIÓN

2

IF-2019-67106676-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

Nocte 5 Sublingual Zolpidem (Hemitartrato) 5 mg Comprimidos Sublinguales

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA Psi. IV



FÓRMULA

Nocte 5 Sublingual: cada Comprimido Sublingual contiene: Zolpidem Hemitartrato 5 mg.
Excipientes: Sucralosa; Carboximetil Almidón; Carboximetilcelulosa Sódica; Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Esencia de Lima Limón; Masking Flavor; Estearato de Magnesio; Lactosa.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 40 Comprimidos Sublinguales.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 43.916.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

1

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.03

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Página 6 de 74



Ética al servicio de la salud

JE 2019-67106676-APN-DGA#ANMAT

Nota: Los envases conteniendo 50, 60, 500 y 1000 Comprimidos Sublinguales, llevarán el mismo texto.

Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.

PROYECTO DE RÓTULO

Nocte 10 Sublingual Zolpidem (Hemitartrato) 10 mg Comprimidos Sublinguales

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA Psi. IV



FÓRMULA

Nocte 10 Sublingual: cada Comprimido Sublingual contiene: Zolpidem Hemitartrato 10 mg.
Excipientes: Sucralosa; Carboximetil Almidón; Carboximetilcelulosa Sódica; Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Esencia de Lima Limón; Masking Flavor; Estearato de Magnesio; Lactosa.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 10 Comprimidos Sublinguales

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 43.916.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

1

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M. 11.831

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR

19-2019-67106676-APN-DGA#ANMAT

Página 8 de 74

Ética al servicio de la salud

Nota: Los envases conteniendo 15, 20 y 30 Comprimidos Sublinguales, llevarán el mismo texto.

2

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832

IF 2019-67106676-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.B. 17015
DIRECTOR

Página 9 de 74

Bagó
Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

Nocte 10 Sublingual Zolpidem (Hemitartrato) 10 mg Comprimidos Sublinguales

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA Psi. IV



FÓRMULA

Nocte 10 Sublingual: cada Comprimido Sublingual contiene: Zolpidem Hemitartrato 10 mg.
Excipientes: Sucralosa; Carboximetil Almidón; Carboximetilcelulosa Sódica; Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Esencia de Lima Limón; Masking Flavor; Estearato de Magnesio; Lactosa.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 40 Comprimidos Sublinguales

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 43.916.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

1

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Nro. 11 00

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-67106676-APN-DGA#ANMAT



Nota: Los envases conteniendo 50, 60, 500 y 1000 Comprimidos Sublinguales, llevarán el mismo texto.

Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.

2

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.83E

IF-2019-67106676-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
SUPERVISOR TÉCNICO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-61090595 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.24 17:54:53 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.24 17:54:09 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Nocte 5 Sublingual - Nocte 10 Sublingual Zolpidem (Hemitartrato) 5 - 10 mg Comprimidos Sublinguales

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA Psi. IV



FÓRMULA

Nocte 5 Sublingual: cada Comprimido Sublingual contiene: Zolpidem Hemitartrato 5 mg.
Excipientes: Sucralosa; Carboximetil Almidón; Carboximetilcelulosa Sódica; Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Esencia de Lima Limón; Masking Flavor; Estearato de Magnesio; Lactosa.

Nocte 10 Sublingual: cada Comprimido Sublingual contiene: Zolpidem Hemitartrato 10 mg.
Excipientes: Sucralosa; Carboximetil Almidón; Carboximetilcelulosa Sódica; Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Esencia de Lima Limón; Masking Flavor; Estearato de Magnesio; Lactosa.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipnótico. Código ATC N05CF02.

INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario (DSM IV). Zolpidem también ha demostrado disminuir la latencia del sueño hasta 35 días en estudios clínicos controlados.

Los ensayos clínicos realizados que avalan la eficacia fueron de 4 - 5 semanas de duración, con evaluaciones finales formales de la latencia del sueño, realizadas al final del tratamiento.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Zolpidem es un modulador positivo del receptor GABA A que se supone ejerce sus efectos terapéuticos en el tratamiento a corto plazo del insomnio a través de la unión al sitio de benzodiazepinas de los receptores GABA A que contienen la subunidad alfa 1, aumentando la frecuencia de apertura del canal de cloruro, lo que da lugar a la inhibición de la excitación neuronal.

Farmacodinamia

Zolpidem se une a los receptores GABA A con mayor afinidad por los que contienen la subunidad alfa-1 en relación con las subunidades alfa-2 y alfa-3. Zolpidem no presenta afinidad de unión apreciable por los receptores GABA A que contienen la subunidad alfa-5. Este perfil de unión puede explicar la ausencia relativa de efectos miorelajantes en estudios

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.000

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-67106676-APN DGA#ANMAT

Bago

Ética al servicio de la salud

en animales. Zolpidem no tiene afinidad de unión apreciable por los receptores dopaminérgicos D2, serotoninérgicos 5HT2, adrenérgicos, histaminérgicos o muscarínicos.

Farmacocinética

El perfil farmacocinético de Zolpidem sublingual se caracteriza por una rápida absorción. Después de la administración de Comprimidos Sublinguales de Zolpidem 10 mg en adultos sanos la concentración máxima (C_{máx}) media de Zolpidem fue de 106 ng/ml (rango: 52 a 205 ng/ml) y se produjo en una mediana de tiempo (t_{máx}) de 82 minutos (rango: 30 a 180 min).

Un estudio en voluntarios sanos demostró que con alimentos, el área bajo la curva (ABC) y la C_{máx} medias se redujeron en un 20% y un 31%, respectivamente, mientras que la mediana del t_{máx} se prolongó en un 28% (de 82 a 105 minutos). La vida media se mantuvo sin cambios. Estos resultados sugieren que, para un inicio del sueño más rápido, Zolpidem no debe administrarse con una comida o inmediatamente después de la misma.

La vida media de eliminación del Zolpidem cuando se administra una dosis única de 5 o 10 mg en comprimidos sublinguales es de 2,85 horas (rango: 1,57 - 6,73 horas) y 2,65 horas (rango: 1,75 a 3,77 horas) respectivamente.

Zolpidem se convierte a metabolitos inactivos que son eliminados primariamente por excreción renal. Zolpidem mostró cinética lineal en el rango de dosis de 5 a 20 mg.

La unión total a proteínas se halló en $92,5 \pm 0,1\%$ y permaneció constante, independientemente de la concentración, entre 40 y 790 ng/ml. Zolpidem no se acumuló en adultos jóvenes luego de la administración nocturna de comprimidos de Tartrato de Zolpidem 20 mg durante 2 semanas.

En pacientes añosos, la dosis de Zolpidem debe ser de 5 mg (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"; "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN"). Esta recomendación se basa en varios estudios en los cuales la C_{máx}, vida media y el ABC medias aumentaron significativamente al compararse con los resultados en adultos jóvenes.

Se comparó la farmacocinética de Zolpidem en pacientes con insuficiencia hepática crónica con los resultados en sujetos sanos. Luego de una dosis única de Zolpidem 20 mg, la C_{máx} y el ABC medias fueron dos veces (250 *versus* 499 ng/ml) y cinco veces (788 *versus* 4203 ng.h/ml) mayores, respectivamente, en pacientes con compromiso hepático. El tiempo hasta alcanzar la C_{máx} no cambió. El promedio de vida media en pacientes cirróticos de 9,9 h (rango: 4,1 a 25,8 h) fue mayor que el observado en sujetos sanos de 2,2 h (rango: 1,6 a 2,4 h). La posología en pacientes con insuficiencia hepática, deberá modificarse (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES; POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Se estudió la farmacocinética de Zolpidem en pacientes con insuficiencia renal terminal (*clearance* de Creatinina promedio = $6,5 \pm 1,5$ ml/min) sometidos a hemodiálisis tres veces por semana, que recibieron Zolpidem 10 mg por vía oral todos los días durante 14 o 21 días.

La farmacocinética de Zolpidem no fue significativamente diferente en pacientes con deterioro de la función renal. No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con deterioro de la función renal. No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con función renal comprometida. Como precaución general estos pacientes deben ser monitoreados estrechamente.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

El uso de hipnóticos debe ser limitado a períodos de 7 a 10 días y reevaluación del paciente si se considera prolongar el tratamiento por 2 ó 3 semanas.

Noche 5 Sublingual / Noche 10 Sublingual no debe prescribirse por períodos mayores a 1 mes.

Debido al rápido comienzo de acción, **Noche 5 Sublingual / Noche 10 Sublingual** debe administrarse inmediatamente antes de acostarse.

La dosis de **Noche 5 Sublingual / Noche 10 Sublingual** debe individualizarse.

Posología en adultos

Se debe utilizar la dosis efectiva más baja. La dosis inicial recomendada es de 5 mg para las mujeres y de 5 o 10 mg para los hombres, tomada solo una vez por noche inmediatamente antes de acostarse, con al menos 7 - 8 horas restantes antes de la hora planeada para despertarse. Si la dosis de 5 mg no es efectiva, la misma puede aumentarse a 10 mg.

En algunos pacientes, los niveles sanguíneos matutinos más altos después del uso de 10 mg aumentan el riesgo de dificultades para conducir vehículos y realizar otras actividades que requieren un estado de alerta total al día siguiente de la toma (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Las dosis iniciales recomendadas para mujeres y hombres son diferentes debido a que la eliminación de Zolpidem es menor en las mujeres.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (a partir de los 65 años), debilitados e insuficientes hepáticos:

los pacientes añosos o debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos del Tartrato de Zolpidem. Los pacientes con insuficiencia hepática no eliminan el fármaco tan rápidamente como los individuos sanos. En estos pacientes se recomienda una dosis inicial de 5 mg una vez al día inmediatamente antes de acostarse (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Administración con depresores del SNC

Cuando **Noche 5 Sublingual / Noche 10 Sublingual** se administra con agentes que tienen efectos conocidos depresores del SNC, puede ser necesario el ajuste descendente de la dosis del mismo debido a los efectos aditivos potenciales (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Dosis diaria máxima

La dosis total de Zolpidem no debe exceder los 10 mg por día.

Modo recomendado de administración de Noche 5 Sublingual / Noche 10 Sublingual

Noche 5 Sublingual / Noche 10 Sublingual se administra por vía sublingual y actúa muy rápidamente, por lo cual debe tomarse inmediatamente antes de acostarse.

El efecto de **Noche 5 Sublingual / Noche 10 Sublingual** puede enlentecerse por la ingesta junto con una comida o inmediatamente después de la misma. Por este motivo, no debe administrarse con una comida o inmediatamente después de la misma.

A fin de obtener en forma óptima las ventajas de rapidez de acción de la vía sublingual se sugiere:

- colocar el comprimido dentro de la cavidad bucal, debajo de la lengua, donde se desintegrará.
- mantenerlo durante 3 a 5 minutos. Evitar la deglución antes de transcurrido dicho tiempo.
- el comprimido no debe tragarse ni tomarse con agua.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Zolpidem o a alguno de los excipientes de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Necesidad de evaluación para el diagnóstico de enfermedades concomitantes

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.B. 11.027

JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
INSTRUMENTAL TÉCNICO

IF-2019-67106676-APN DGA#ANMAT

Bagó
Ética al servicio de la salud

Dado que las alteraciones del sueño pueden ser la manifestación de comienzo de un trastorno físico y/o psiquiátrico, el tratamiento sintomático del insomnio debe iniciarse solamente después de una cuidadosa evaluación del paciente.

Si el insomnio no remite luego de 7 a 10 días de tratamiento, esto puede indicar la presencia de una enfermedad psiquiátrica y/o médica primaria que debe ser evaluada.

El empeoramiento del insomnio o la emergencia de anormalidades en el pensamiento o en el comportamiento, pueden ser consecuencia de un trastorno psiquiátrico o físico no reconocido. Estos hallazgos han surgido durante el curso del tratamiento con fármacos sedantes / hipnóticos, incluido Zolpidem. Dado que algunos de los efectos adversos importantes de Zolpidem, parecen estar relacionados con la dosis (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN"), es importante usar la menor dosis efectiva posible, especialmente en ancianos.

Reacciones anafilácticas y anafilactoides severas

Se han reportado casos raros de angioedema que involucraron lengua, glotis o laringe, luego que los pacientes tomaran la primera dosis o las dosis subsiguientes de sedantes / hipnóticos, incluyendo Zolpidem. Algunos pacientes han tenido síntomas adicionales como disnea, edema de glotis, náuseas y vómitos, que sugieren anafilaxia. Algunos pacientes requirieron tratamiento médico urgente.

Si el angioedema compromete garganta, glotis o laringe, puede ocurrir obstrucción de la vía aérea y puede ser fatal.

Los pacientes que desarrollan angioedema luego del tratamiento con Zolpidem no deben recibir nuevamente el fármaco.

Pensamiento anormal y cambios conductuales

Se ha reportado la ocurrencia de una variedad de pensamientos anormales y cambios conductuales asociados con el uso de sedantes / hipnóticos, incluido Zolpidem. Algunos de estos cambios pueden caracterizarse por una disminución de la inhibición (como agresividad y extroversión ajenas al carácter), similar a los efectos producidos por el alcohol y otros depresores del SNC.

Se han reportado alucinaciones visuales y auditivas, cambios conductuales (conductas bizarras), agitación y despersonalización.

Se han reportado comportamientos complejos como: conducir "no completamente despierto" luego de la ingesta de un sedante / hipnótico, con amnesia del evento. Estos eventos pueden ocurrir en pacientes que nunca han recibido sedantes / hipnóticos, así como en personas que ya los han recibido.

Aunque los comportamientos complejos como el citado, pueden ocurrir con Zolpidem (como monofármaco) a dosis terapéuticas, el uso de alcohol y otros depresores del SNC con Zolpidem parece incrementar el riesgo de estos comportamientos, así como el uso de Zolpidem en dosis mayores a las dosis recomendadas.

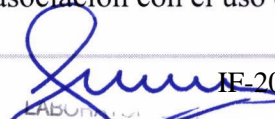
Debido al riesgo para el paciente y para la comunidad, el médico deberá considerar, la discontinuación de Zolpidem, en pacientes que informan un episodio como el citado precedentemente.

En pacientes que no estaban completamente despiertos, luego de tomar un sedante / hipnótico, se han reportado otros comportamientos complejos (preparar comida y comer, realizar llamadas telefónicas, tener relaciones sexuales). Los pacientes que presentan estos síntomas, usualmente no recuerdan dichos eventos.

Pueden ocurrir amnesia, ansiedad y otros síntomas neuropsiquiátricos impredeciblemente.

En pacientes con depresión primaria, se ha reportado el empeoramiento de la depresión, incluyendo pensamientos suicidas, en asociación con el uso de sedantes / hipnóticos.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
C.A. 11.037


LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

FE-2019-67106676-APN-DGA#ANMAT

**Bago**

Ética al servicio de la salud

Raramente puede determinarse con certeza si una circunstancia particular de los comportamientos anormales mencionados, son inducidos por el fármaco, son de origen espontáneo, o son resultado de un trastorno psiquiátrico o físico subyacente. No obstante, la aparición de un nuevo signo o síntoma preocupante, referido al comportamiento, requiere evaluación inmediata y cuidadosa.

Efectos por discontinuación del fármaco

Luego de la disminución rápida o la discontinuación abrupta de sedantes / hipnóticos, han habido reportes de signos y síntomas similares a los asociados con el retiro de otros fármacos depresores del SNC. Monitorear a los pacientes en busca de tolerancia, abuso y dependencia (ver "Abuso y dependencia").

Efectos depresores del SNC y alteración psicomotriz al día siguiente de la toma

Zolpidem, como otros fármacos sedantes / hipnóticos, tiene efectos depresores del SNC.

Debido al rápido comienzo de acción, Zolpidem debe ingerirse inmediatamente antes de acostarse.

La administración concomitante con otros depresores del SNC (por ejemplo, benzodiazepinas, opiáceos, antidepresivos tricíclicos, alcohol) aumenta el riesgo de depresión del SNC. Puede ser necesario ajustar la dosis de Zolpidem y de otros depresores del SNC concomitantes cuando se administra Zolpidem con dichos agentes debido a los efectos aditivos potenciales. No se recomienda el uso de Zolpidem con otros sedantes - hipnóticos (incluidos otros productos de Zolpidem) a la hora de acostarse o en la mitad de la noche (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

El riesgo de deterioro psicomotor al día siguiente de la toma de Zolpidem, incluida la alteración de la capacidad de conducir vehículos, aumenta si Zolpidem se toma con menos de una noche completa de sueño restante (7 a 8 horas); si se toma una dosis superior a la recomendada; si se administra junto con otros depresores del SNC; o si se administra junto con otros fármacos que aumentan las concentraciones séricas de Zolpidem. Se debe advertir a los pacientes que eviten ocupaciones riesgosas que requieran atención mental completa o coordinación motora, como operar maquinarias o conducir un automóvil, después de ingerir el fármaco, incluido el deterioro potencial del rendimiento en tales actividades que pueda ocurrir al día siguiente a la ingesta de Zolpidem.

Debido a que Zolpidem puede causar somnolencia y disminución del nivel de conciencia, los pacientes, especialmente los ancianos, tienen un mayor riesgo de caídas.

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes

La experiencia clínica con Zolpidem en pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes es limitada. Se deberá tener precaución al usar Zolpidem en pacientes con enfermedades o condiciones que pudieran afectar el metabolismo o las respuestas hemodinámicas.

Los datos sobre pacientes con insuficiencia renal terminal tratados repetidamente con Zolpidem no demostraron acumulación del fármaco ni alteraciones en los parámetros farmacocinéticos.

En los pacientes con deterioro de la función renal no son necesarios los ajustes de dosis; sin embargo, estos pacientes deben ser monitoreados estrechamente (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES-Farmacocinética").

Un estudio realizado en sujetos con deterioro hepático mostró eliminación prolongada en este grupo, por lo tanto, el tratamiento debe iniciarse con 5 mg en los pacientes con compromiso hepático, y los mismos deben ser monitoreados estrechamente (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES - Farmacocinética").

Depresión respiratoria

Aunque los estudios no mostraron efectos depresores respiratorios a dosis hipnóticas de

Zolpidem en sujetos normales o en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica leve a moderada (EPOC), se observó una reducción en el índice total de despertares con una reducción en la menor saturación de oxígeno y un aumento de los episodios de saturación de oxígeno por debajo del 80% y 90%, en pacientes con apnea del sueño leve a moderada tratados con Zolpidem (10 mg), comparado con placebo. Sin embargo, deben observarse las precauciones si se prescribe a pacientes con función respiratoria comprometida, dado que los sedantes / hipnóticos tienen la capacidad de deprimir el impulso respiratorio. Se han recibido reportes poscomercialización de insuficiencia respiratoria, la mayoría de los cuales involucraban pacientes con deterioro respiratorio pre-existente. Deben considerarse los riesgos de depresión respiratoria antes de prescribir Zolpidem en pacientes con alteración respiratoria, incluyendo apnea del sueño y miastenia *gravis*.

Uso en depresión

Como con otros fármacos sedantes / hipnóticos, Zolpidem debe administrarse con precaución en pacientes que muestran síntomas de depresión. Puede presentarse ideación suicida en estos pacientes, que requieran medidas especiales de protección. En este grupo de pacientes es más común la sobredosis intencional; por lo tanto, para estos pacientes debe prescribirse cada vez, la menor cantidad de fármaco posible.

Pacientes pediátricos

No se recomienda el uso de **Noche 5 Sublingual / Noche 10 Sublingual** en niños. No se han establecido la seguridad y la efectividad de Zolpidem en pacientes pediátricos menores de 18 años.

Pruebas de laboratorio. Monitoreo

No hay pruebas de laboratorio específicas recomendadas para monitorear los niveles de Zolpidem.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

No se conoce ninguna interferencia de Zolpidem con las pruebas de laboratorio empleadas comúnmente. Además, los datos clínicos indican que Zolpidem no tiene reactividad cruzada con las benzodiazepinas, opiáceos, barbitúricos, cocaína, cannabinoides o anfetaminas en dos exámenes estándares de fármacos en orina.

Interacciones farmacológicas

Fármacos con acción en el SNC

La administración concomitante de Zolpidem con otros depresores del SNC aumenta el riesgo de depresión del SNC (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"). Zolpidem se evaluó en voluntarios sanos en estudios de interacción de dosis única para varios fármacos que actúan en el SNC. Uno de ellos, que incluyó haloperidol y Zolpidem, mostró ausencia de efecto del haloperidol sobre la farmacocinética o farmacodinamia de Zolpidem.

La imipramina en combinación con Zolpidem no produjo interacción farmacocinética además de un 20% de disminución en los niveles máximos de imipramina, pero hubo un efecto aditivo sobre la disminución del estado de alerta.

En forma similar, la clorpromazina en combinación con Zolpidem no produjo interacción farmacocinética, pero hubo un efecto aditivo de la disminución del estado de alerta y del rendimiento psicomotor.

La ausencia de una interacción farmacológica luego de la administración de una dosis única no sería extensiva a la administración crónica del fármaco.

Se demostró un efecto aditivo sobre el rendimiento psicomotor al ingerir alcohol y Zolpidem.

Un estudio de interacción de dosis única de 10 mg y fluoxetina 20 mg a niveles de estado estacionario en voluntarios varones sanos no demostró ninguna interacción farmacocinética o farmacodinámica clínicamente significativa. Cuando se evaluaron dosis múltiples de

Zolpidem y fluoxetina a concentraciones de estado de equilibrio en mujeres sanas, el único cambio significativo fue un aumento del 17% en la vida media de Zolpidem. No hubo evidencia de un efecto aditivo en el rendimiento psicomotor.

Luego de la administración de cinco dosis nocturnas consecutivas de Zolpidem de 10 mg en presencia de sertralina 50 mg (17 dosis diarias consecutivas, a las 7:00 a.m., en voluntarias sanas), la $C_{m\acute{a}x}$ de Zolpidem fue significativamente superior (43%) y la $t_{m\acute{a}x}$ disminuyó significativamente (53%). Es decir que la administración concomitante de Zolpidem y sertralina aumenta la exposición al Zolpidem y puede incrementar el efecto farmacodinámico del mismo.

La farmacocinética de sertralina y N-desmetilsertralina no se vieron afectadas por el Zolpidem.

Dado que las evaluaciones sistemáticas de Zolpidem en combinación con otros fármacos que actúan en el SNC han sido limitadas, debe tenerse precaución con el uso de cualquier fármaco con acción sobre el SNC conjuntamente con Zolpidem. Cualquier fármaco con efecto depresor sobre el SNC, podría potenciar el efecto depresor de Zolpidem sobre el SNC.

Fármacos que afectan el metabolismo farmacológico por medio del citocromo P450

Algunos compuestos conocidos por inhibir el CYP3A pueden aumentar la exposición al Zolpidem. Se desconoce el efecto de otras enzimas del citocromo P450 sobre la exposición al Zolpidem.

Un estudio de interacción en voluntarios sanos, entre itraconazol (200 mg una vez por día durante 4 días) y una dosis única de Zolpidem (10 mg) administrado 5 horas después de la última dosis de itraconazol, resultó en un aumento del 34% en el ABC(0-inf) de Zolpidem. No se observaron efectos farmacodinámicos significativos de Zolpidem sobre la somnolencia subjetiva, balanceo postural o rendimiento psicomotor.

El ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, aumentó los efectos farmacodinámicos del Zolpidem. Debe considerarse el uso de una dosis más baja de Zolpidem cuando se administran juntos ketoconazol y Zolpidem.

Un estudio de interacción en voluntarias sanas, entre 5 dosis diarias consecutivas de rifampicina (600 mg) y una dosis única de Zolpidem (20 mg) administrada 17 horas después de la última dosis de rifampicina, mostró reducciones significativas del ABC (-73%), $C_{m\acute{a}x}$ (-58%), y $t_{1/2}$ (-36%) de Zolpidem, junto con reducciones significativas en los efectos farmacodinámicos de Zolpidem. En consecuencia, el uso de rifampicina en combinación con Zolpidem puede disminuir la eficacia del mismo.

Otros fármacos

Un estudio que incluyó combinaciones de cimetidina / Zolpidem y ranitidina / Zolpidem mostró ausencia de efecto de alguno de los fármacos sobre la farmacocinética o farmacodinamia de Zolpidem.

Zolpidem no tuvo efecto sobre la cinética de la digoxina y no afectó el tiempo de protrombina cuando se administró con warfarina en sujetos normales.

El efecto sedante / hipnótico de Zolpidem se revirtió con flumazenil; sin embargo, no se hallaron alteraciones significativas en la farmacocinética de Zolpidem.

Embarazo

Ningún efecto teratogénico embriotóxico ha sido puesto en evidencia en animales a dosis clínicamente relevantes.

Los datos publicados a partir de estudios observacionales, registros de nacimientos e informes de casos sobre el uso del Zolpidem durante el embarazo no han identificado un riesgo asociado con el fármaco de defectos congénitos mayores.

Como medida de precaución, este medicamento no debe administrarse durante el embarazo. Si se prescribe a una mujer en período fértil deberá advertirse de la necesidad de interrumpir el tratamiento.

Zolpidem atraviesa la placenta. Recién nacidos de madres que tomaron Zolpidem al inicio o al final del embarazo, pueden presentar síntomas como hipotermia, hipotonía, depresión respiratoria y sedación excesiva. El niño puede presentar síntomas de abstinencia, aunque no se evidenciaron con Zolpidem.

Se debe monitorear a los recién nacidos expuestos a Zolpidem durante el embarazo y el trabajo de parto y tratarlos en consecuencia.

Lactancia

Zolpidem se excreta en la leche materna. Hay informes de sedación excesiva en bebés expuestos al Zolpidem a través de la leche materna, por lo tanto no deberá ser administrado durante la misma. Si el médico considera necesaria su utilización, suspenderá la lactancia.

Uso en geriatría

Para un conjunto de pacientes que recibieron Zolpidem a dosis ≥ 10 mg o placebo, hubo tres eventos adversos que ocurrieron con una incidencia de al menos el 3% para Zolpidem y para los cuales la incidencia con Zolpidem fue al menos dos veces la incidencia con placebo (es decir, podrían considerarse relacionados al fármaco).

Evento adverso	Zolpidem	Placebo
Mareos	3%	0%
Somnolencia	5%	2%
Diarrea	3%	1%

Otros síntomas reportados: caídas, confusión, entre otros.

En otro grupo de pacientes tratados con Zolpidem se observó confusión en el 1,2% pacientes. De los pacientes en los que se observó este evento adverso 75% tenían ≥ 70 años de edad y, dentro de éstos el 78% estaban recibiendo una dosis de más de 10 mg.

La dosis de Zolpidem en pacientes ancianos es de 5 mg para minimizar los efectos adversos relacionados con el deterioro del rendimiento motor y/o cognitivo y la sensibilidad inusual a los fármacos sedantes / hipnóticos (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN" y "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

Prevenir a los conductores de vehículos y en caso de utilización de maquinarias de precisión, por riesgo de aparición de somnolencia.

La asociación con otros medicamentos sedantes potencia el efecto depresor de los hipnóticos.

Pacientes con intolerancia a la lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado con Zolpidem reacciones adversas serias incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides severas, pensamientos y comportamientos anormales, conductas complejas, efectos de retiro, amnesia, ansiedad, otros síntomas neuropsiquiátricos, efectos depresores del SNC y alteración psicomotriz al día siguiente de la toma de Zolpidem (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Reacciones adversas asociadas a la discontinuación del tratamiento

La discontinuación del tratamiento asociada a la aparición de reacciones adversas se ha registrado en aproximadamente el 4% de los pacientes tratados con Zolpidem en distintas

dosis en estudios clínicos. Las reacciones adversas asociadas más frecuentemente con la discontinuación y consideradas relacionadas con la droga fueron somnolencia diurna, mareos / vértigo, cefalea, amnesia, caídas, náuseas y vómitos.

Reacciones adversas observadas más frecuentemente en ensayos controlados

Durante el tratamiento a corto plazo (hasta 10 noches) con Zolpidem en dosis de hasta 10 mg, las reacciones adversas observadas más frecuentemente que presentaron diferencias estadísticamente significativas respecto del placebo fueron somnolencia, mareos y diarrea. Durante el tratamiento a largo plazo (28 a 35 noches) en pacientes con insomnio crónico tratados con Zolpidem en dosis de hasta 10 mg, las reacciones adversas observadas más frecuentemente que presentaron diferencias estadísticamente significativas respecto del placebo fueron mareos y sensación de estar bajo el efecto de drogas.

Reacciones adversas observadas con una incidencia $\geq 1\%$ en ensayos controlados: A continuación se describen las reacciones adversas que se han reportado en estudios controlados con una incidencia mayor al 1% y superior al placebo en pacientes con insomnio: durante el tratamiento a corto plazo (hasta 10 noches) con dosis de hasta 10 mg de Zolpidem se observaron cefalea, somnolencia, mareos, diarrea.

Durante el tratamiento a largo plazo (durante 28 hasta 35 noches) con dosis de hasta 10 mg de Zolpidem se observaron sequedad bucal, alergia, dolor de espalda, síntomas similares a la gripe, dolor torácico, palpitaciones, mareos, somnolencia, letargia, sensación de estar bajo el efecto de una droga, vértigo, depresión, sueños anormales, amnesia, trastornos del sueño, diarrea, dolor abdominal, constipación, sinusitis, faringitis, erupción cutánea.

Reacciones adversas dosis dependiente

Se observa una dependencia con la dosis de algunas reacciones adversas, particularmente las gastrointestinales y las relacionadas al SNC.

Reacciones adversas a Zolpidem relacionadas con el tejido oral

La administración crónica diaria (60 días) de Zolpidem en comprimidos sublinguales provocó en un paciente el desarrollo de un eritema sublingual transitorio y en otro parestesia transitoria de la lengua.

Incidencia de eventos adversos en toda la base de datos de Zolpidem previa a la aprobación:

se incluyen todos los eventos adversos emergentes del tratamiento informados, excepto aquellos enumerados previamente, de estudios controlados con placebo, los que codifican términos que son tan generales que no son informativos, y los eventos en los que la causa farmacológica era remota. Es importante destacar que aunque los eventos informados ocurrieron durante el tratamiento con Zolpidem, no fueron necesariamente causados por éste.

Los eventos adversos se clasifican adicionalmente por categorías de los aparatos y sistemas del organismo, y se enumeran en orden de frecuencia descendente usando las siguientes definiciones: los eventos adversos frecuentes se definen como aquellos que ocurren en más de 1/100 sujetos; los eventos adversos infrecuentes son aquellos que ocurren en 1/100 a 1/1000 pacientes; los eventos raros son aquellos que ocurren en menos de 1/1000 pacientes.

Sistema nervioso autónomo

Infrecuentes: aumento de la sudoración, palidez, hipotensión postural, síncope.

Raros: acomodación anormal, alteración de la saliva, rubor, glaucoma, hipotensión, impotencia, aumento de la salivación, tenesmo.

Organismo en general

Frecuentes: astenia.

Infrecuentes: edema, caída, fiebre, malestar, trauma.

Raros: reacción alérgica, alergia agravada, shock anafilactoide, edema facial, tuforadas de calor, aumento de la velocidad de eritrosedimentación, dolor, piernas inquietas, escalofríos, aumento de la tolerancia, disminución de peso.

Sistema cardiovascular

Infrecuentes: trastorno cerebrovascular, hipertensión, taquicardia.

Raros: angina de pecho, arritmia, arteritis, insuficiencia circulatoria, extrasístoles, hipertensión agravada, infarto de miocardio, flebitis, embolia pulmonar, edema pulmonar, venas varicosas, taquicardia ventricular.

Sistema nervioso central y periférico

Frecuentes: ataxia, confusión, euforia, cefalea, insomnio, vértigo.

Infrecuentes: agitación, ansiedad, disminución de la cognición, indiferencia, dificultad para concentrarse, disartria, labilidad emocional, alucinaciones, hipoestesia, ilusiones, calambres en miembros inferiores, migraña, nerviosismo, parestesias, sueño (luego de la administración diurna), trastornos del discurso, estupor, temblor.

Raros: marcha anormal, pensamiento anormal, reacción agresiva, apatía, aumento del apetito, disminución de la libido, delirio, demencia, despersonalización, disfasia, sensación de extrañeza, hipocinesia, hipotonía, histeria, sensación de estar intoxicado, reacción maniaca, neuralgia, neuritis, neuropatía, neurosis, ataques de pánico, paresia, trastorno de la personalidad, sonambulismo, intentos de suicidio, tetania, bostezos.

Sistema gastrointestinal

Frecuentes: dispepsia, hipo, náuseas.

Infrecuentes: anorexia, constipación, disfagia, flatulencia, gastroenteritis, vómitos.

Raros: enteritis, eructos, espasmo esofágico, gastritis, hemorroides, obstrucción intestinal, hemorragia rectal, caries dentales.

Sistema hematológico y linfático

Raros: anemia, hiperhemoglobinemia, leucopenia, linfadenopatía, anemia macrocítica, púrpura, trombosis.

Sistema inmunitario

Infrecuentes: infección.

Raros: abscesos, herpes simplex, herpes zóster, otitis externa, otitis media.

Hígado y sistema biliar

Infrecuentes: función hepática anormal, aumento de la GPT sérica.

Raros: bilirrubinemia, aumento de la GOT sérica.

Metabólicos y nutricionales

Infrecuentes: hiperglucemia, sed.

Raros: gota, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de la uremia, edema periorbitario.

Sistema músculoesquelético

Frecuentes: artralgia, mialgia.

Infrecuentes: artritis.

Raros: artrosis, debilidad muscular, ciática, tendinitis.

Sistema reproductivo

Infrecuentes: trastorno menstrual, vaginitis.

Raros: fibroadenosis de mama, neoplasia de mama, dolor de mama.

Sistema respiratorio

Frecuentes: infección de las vías respiratorias superiores.

Infrecuentes: bronquitis, tos, disnea.

Raros: broncoespasmo, epistaxis, hipoxia, laringitis, neumonía.

Piel y apéndices

Infrecuentes: prurito.

Raros: acné, erupción bullosa, dermatitis, forunculosis, reacción de fotosensibilidad, urticaria.

Órganos de los sentidos

Frecuentes: diplopía, visión anormal.

Infrecuentes: irritación ocular, dolor ocular, escleritis, disgeusia, *tinnitus*.

Raros: conjuntivitis, ulceración corneal, lagrimeo anormal, parosmia, fotopsia.

Sistema urogenital

Frecuentes: infección del tracto urinario.

Infrecuentes: cistitis, incontinencia urinaria.

Raros: insuficiencia renal aguda, disuria, polaquiuria, nocturia, poliuria, pielonefritis, dolor renal, retención urinaria.

Abuso y dependencia

Los sedantes / hipnóticos han producido signos y síntomas de abstinencia luego de la discontinuación abrupta. Los síntomas reportados variaron desde disforia leve a insomnio y otros síntomas como calambres abdominales y musculares, vómitos, sudoración, temblor y convulsiones. La experiencia en ensayos clínicos para Zolpidem no muestra ninguna evidencia clara de síndrome de abstinencia. No obstante, durante los ensayos clínicos se reportaron los siguientes eventos adversos incluidos en los criterios del DSM-III-R para retiro de sedantes / hipnóticos no complicado, luego de la sustitución por placebo dentro de las 48 horas posteriores al último tratamiento con Zolpidem: fatiga, náuseas, rubor, aturdimiento, llanto no controlado, emesis, calambres estomacales, ataque de pánico, nerviosismo y malestar abdominal. Estos eventos adversos reportados ocurrieron con una incidencia del 1% o menos. Sin embargo, los datos disponibles no pueden proveer un estimado confiable de la incidencia, si la hay, de dependencia durante el tratamiento con las dosis recomendadas.

Se han recibido reportes de abuso, dependencia y abstinencia poscomercialización.

Dado que las personas con antecedentes de adicción o abuso de drogas o alcohol, tienen un riesgo aumentado de habituación y dependencia, deben estar bajo supervisión cuidadosa cuando reciben Zolpidem o cualquier otro hipnótico.

SOBREDOSIFICACIÓN

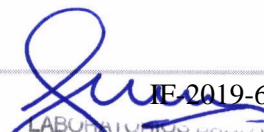
Signos y síntomas

Los síntomas observados por sobredosis de Zolpidem variaron desde deterioro de la conciencia, somnolencia a coma leve. Un caso presentó compromiso cardiovascular y respiratorio. Los casos de sobredosis que involucraron agentes múltiples depresores del SNC, incluido Zolpidem, resultaron en sintomatología más severa, incluidos resultados fatales.

Tratamiento orientativo

Deben usarse medidas sintomáticas y de soporte junto con lavado gástrico inmediato, cuando corresponda. Deben administrarse líquidos intravenosos según necesidad. Se demostró que el efecto sedante / hipnótico del Zolpidem es reducido por el flumazenil y que, por lo tanto, este puede ser de utilidad; sin embargo, la administración de flumazenil puede contribuir a la aparición de síntomas neurológicos (convulsiones). Como en todos los casos de sobredosis de fármacos, deben monitorearse la respiración, pulso, presión arterial y otros signos apropiados y deben emplearse medidas generales de soporte. La hipotensión y la depresión del SNC deben monitorearse y tratarse con la intervención médica apropiada. Los fármacos sedantes deben suspenderse luego de la sobredosis de Zolpidem, aún cuando haya excitación.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACEÚTICA
M.P. 17015


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACEÚTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

FE-2019-67106676-APN DGA#ANMAT


Ética al servicio de la salud

El valor de la diálisis en el tratamiento de la sobredosis no se ha determinado, aunque en estudios de hemodiálisis en pacientes con insuficiencia renal que recibían dosis terapéuticas se demostró que Zolpidem no es dializable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES: Envase conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 Comprimidos Sublinguales, siendo las cinco últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, NOCTE 5 SUBLINGUAL / NOCTE 10 SUBLINGUAL DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 43.916.

Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

 **Bagó**

Ética al servicio de la salud

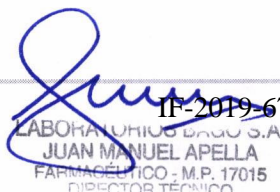
LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-67106676-APN-DGA#ANMAT

 **Bagó**

Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-61090595 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.24 17:51:06 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.24 17:50:23 -03:00

Fabricado por:

Angiomed GmbH & Co. Medizintechnik KG.
Wachausstrasse 6, 76227 Karlsruhe, Alemania.

Importado por:










BECTON DICKINSON ARGENTINA S.R.L.
Lavoisier 3925, Malvinas Argentina, Prov. Buenos Aires, Argentina

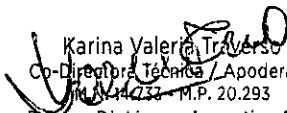
LIFESTAR™

Sistema de stent vascular

Modelo:

CONTENIDO: Cada caja contiene 1 unidad.

	Nº de referencia.
	Nº de lote.
	Fecha de vencimiento.
	Producto estéril. Esterilizado con óxido de etileno.
	Producto de un solo uso.
	No reesterilizar.
	No contiene látex de caucho natural.
	Mantener alejado de la luz solar.
	Mantener seco.


Karina Valeria Traverso
Co-Directora Técnica / Apoderada
N.º 44732 - M.P. 20.293
Becton Dickinson Argentina SRL



BD

Advancing the
world of health

ANEXO IIIB

PROYECTO DE RÓTULO



Compatible con RM bajo ciertas condiciones.



No lo utilice si el envase está dañado.



Consulte las instrucciones de uso.




Fabricante.

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

DT: Farmacéutica, Nora Silvina Lucero M.N 15.549

AUTORIZADO POR LA ANMAT PM-634-272


Karina Valeria Traverso
C. Directora Técnica / Apoderada
M.N. 14.733 - M.P. 20.293
Becton Dickinson Argentina SRL

Fabricado por:

Angiomed GmbH & Co. Medizintechnik KG.
Wachausstrasse 6, 76227 Karlsruhe, Alemania.

Importado por:

BECTON DICKINSON ARGENTINA S.R.L.
Lavoisier 3925, Malvinas Argentina, Prov. Buenos Aires, Argentina

LIFESTAR™

Sistema de stent vascular

Modelo:

CONTENIDO: Cada caja contiene 1 unidad.



Producto estéril. Esterilizado con óxido de etileno.



Producto de un solo uso.



No reesterilizar.



No contiene látex de caucho natural.



Mantener alejado de la luz solar.



Mantener seco.



Compatible con RM bajo ciertas condiciones.



No lo utilice si el envase está dañado.

Vida Útil:

3 años.

[Signature]
Karina Vafenia Traverso
Co-Directora Técnica / Apoderada
M.N. 14.733 - M.P. 20.293
Becton Dickinson Argentina S.R.L.

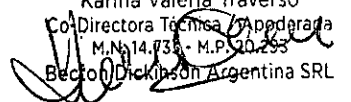
PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

DT: Farmacéutica, Nora Silvina Lucero M.N 15.549

AUTORIZADO POR LA ANMAT PM-634-272

Karina Valeria Traverso
Co-Directora Técnica / Apoderada
M.N. 14.735 - M.P. 20.295
Becton Dickinson Argentina SRL



PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO

DESCRIPCIÓN:

Lea el manual de instrucciones del Sistema de stent vascular LifeStar™ con detenimiento. Asimismo, lea detenidamente los manuales de instrucciones proporcionados con cualquier otro dispositivo intervencionista que vaya a utilizarse junto con el sistema.

- Por favor, utilice las ilustraciones del producto que encontrará al principio de este folleto para guiarse durante la descripción del dispositivo.

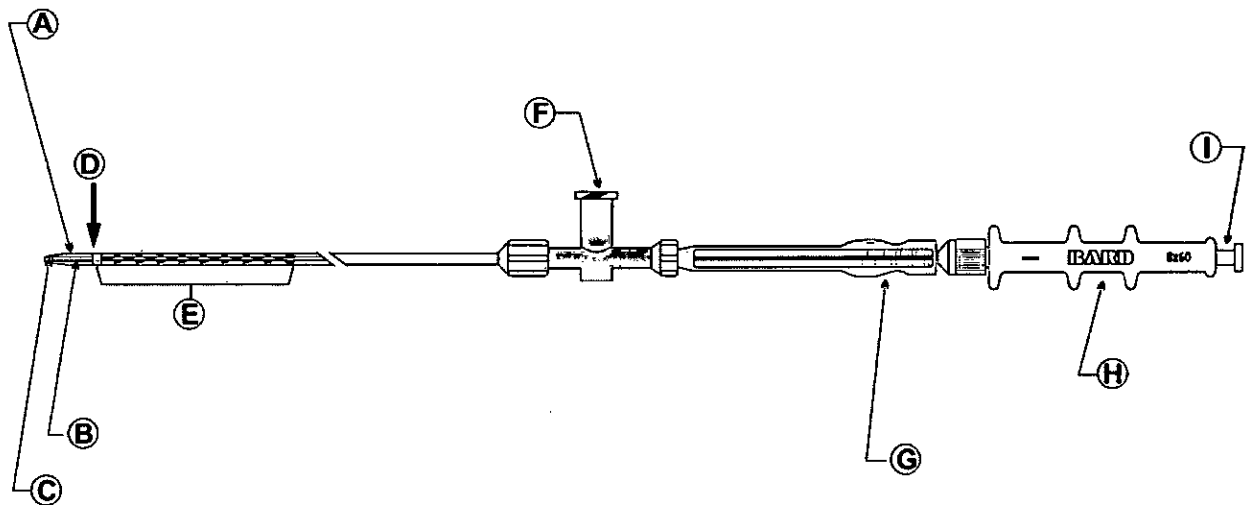


Tabla 1: Códigos de identificación de componentes del Sistema de stent vascular BARD® LIFESTAR™

A	Catéter externo coaxial
B	Catéter interno
C	Punta del catéter flexible
D	Un único marcador radiopaco en el catéter externo
E	Stent (implante) con 4 marcadores de tantalio en cada extremo del stent
F	Adaptador T-Luer distal
G	Gancho de seguridad extraíble
H	Mango
I	Conexión Luer proximal

El stent (implante) está equipado con cuatro marcadores de tantalio radiopacos y muy visibles en los extremos proximal y distal.

El Sistema de stent vascular LifeStar™ está montado en el dispositivo de colocación LifeStar™.

PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO

STENT (IMPLANTE):

El Sistema de stent vascular LifeStar™ es un stent autoexpandible y flexible de nitinol (aleación de níquel y titanio) que se expande hasta el diámetro preestablecido cuando se expone a la temperatura del cuerpo. El stent está compuesto por unos segmentos repetidos y en forma de celdas abiertas con extremos acampanados que evitan el desplazamiento o la migración. Los cortes parciales que hay a lo largo de la circunferencia del stent aumentan la flexibilidad y permiten la expansión segmento a segmento. El stent está disponible en una amplia gama de diámetros y longitudes.

Cada extremo del stent tiene cuatro marcadores de tantalio radiopacos y muy visibles que facilitan la colocación exacta del stent. Antes de la aplicación, el stent **(E)** está comprimido entre el catéter interno y el catéter externo en el extremo distal del dispositivo de colocación. En este caso, los puntales (struts) del stent permanecen uno junto a otro y los marcadores radiopacos se muestran como una banda contigua en cada extremo del stent. El stent **NO DEBE** expandirse con balón más allá del diámetro marcado.

Se incluye un único marcador radiopaco en el catéter externo **(D)** del dispositivo de colocación, aproximadamente a unos 6 mm del extremo distal de dicho dispositivo. Antes de la aplicación, este marcador radiopaco traslapa los marcadores distales del stent.

SISTEMA DE APLICACION:

El Sistema de aplicación LifeStar™ necesita un catéter guía de al menos 8F o una vaina introductoria de al menos 6F.

El sistema de aplicación flexible de 6F es un sistema coaxial de doble luz formado por un catéter interno **(B)**, que se conecta a través de un tubo metálico al mango **(H)**, y por un catéter externo coaxial **(A)**, que se conecta al adaptador T-Luer distal **(F)**.

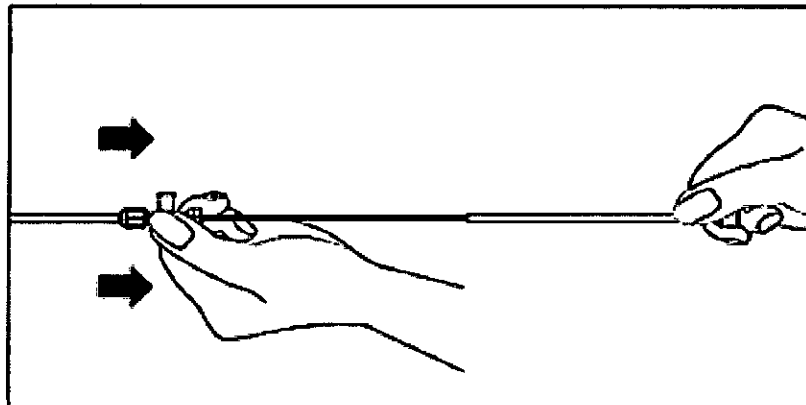
El catéter del sistema de aplicación tiene una punta blanda y flexible **(C)** formada a partir del catéter externo. La punta del catéter tiene forma cónica de manera que pueda adaptarse a una guía de 0,035" (0,89 mm). Antes de insertar el catéter de colocación en la guía, debe purgarse el sistema con una solución salina estéril en las dos conexiones Luer hembra hasta que la solución gotee por la punta distal del catéter. Así se eliminan las burbujas de aire en la luz del catéter interno y se lubrica la superficie entre los catéteres interno y externo. La primera conexión Luer está situada en el extremo proximal del dispositivo **(I)** y la segunda se encuentra en el adaptador T-Luer distal **(F)** El gancho de seguridad extraíble **(G)** impide la retracción de la vaina externa. Presione el gancho de seguridad para extraerlo.

PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO

METODO DE APLICACION:

El stent se puede aplicar utilizando la técnica convencional de "pin & pull-back" (sujetar y tirar), tirando del adaptador T-Luer distal **(F)**. (Vease Figura 1)

Figura 1:



La técnica "pin & pull-back" (sujetar y tirar)

Un gancho de seguridad extraíble **(G)** impide que se libere el stent de forma accidental o prematura. **NO** quite el gancho de seguridad **(G)** hasta que esté preparado para aplicar el stent. El gancho de seguridad **(G)** debe quitarse justo antes de aplicar el stent.

MARCADORES RADIOPACOS Y VERIFICACION DEL POSICIONAMIENTO:

Hay cuatro marcadores radiopacos de tantalio en cada extremo del stent y una banda de marcador radiopaco adicional en el catéter externo del dispositivo de colocación. En su fase contraída, los marcadores de tantalio se muestran como una banda contigua en cada extremo del stent:

- Los cuatro marcadores de tantalio radiopacos en cada extremo del stent indican la ubicación del extremo distal y proximal del stent contraído.
- Hay una banda de marcador radiopaco en el catéter externo que traslapa los cuatro marcadores distales del stent antes de la aplicación. Este marcador móvil indica la cantidad de stent aplicado durante la intervención.

Durante la aplicación del stent, los marcadores radiopacos del mismo no deben moverse. La banda de marcador **(D)** en el catéter externo se retraerá con el catéter externo durante la aplicación del stent. Cuando el marcador móvil haya sobrepasado el marcador del stent proximal en 2 cm, el stent estará completamente liberado.

PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO

INDICACIONES:

El Sistema de stent vascular LifeStar™ está indicado para el tratamiento de:

- Enfermedad oclusiva ilíaca en pacientes con enfermedad vascular sintomática de las arterias ilíacas externas o comunes
- Estenosis residual con alteración de la perfusión (gradiente de presión) tras dilatación con balón, especialmente en las fases III y IV, según Fontaine
- Disección
- Desprendimiento de placa arteriosclerótica y obstrucción de la luz tras dilatación con balón
- Oclusión tras trombólisis o tras aspiración y previa a dilatación
- Reestenosis o reoclusión

CONTRAINDICACIONES:

Entre las contraindicaciones del Sistema de stent vascular LifeStar™ se incluyen, a título enunciativo y no limitativo:

- Coagulopatías no corregidas
- Obstrucción relevante funcional del conducto aferente, eferencia deficiente o ausencia de corriente distal
- Material trombótico o embólico reciente y blando
- Colocación en la arteria femoral superficial distal
- Colocación en la arteria poplítea

ADVERTENCIAS:

Advertencias generales:

- En el caso de notar una resistencia inusual durante cualquier momento de la intervención, deberá extraerse todo el sistema (vaina introductoria o catéter guía y sistema de aplicación del stent) como una única unidad.
- Los pacientes con hipersensibilidad demostrada al níquel o al titanio pueden sufrir una reacción alérgica a este implante.
- La colocación de un stent en una bifurcación mayor puede dificultar o impedir futuros procedimientos diagnósticos o terapéuticos.
- Una distensión excesiva de la arteria puede provocar espasmo, disección y/o perforación, con posibles consecuencias graves.

PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO

Advertencias relativas al dispositivo:

- Inspeccione visualmente el embalaje para verificar que la barrera estéril está intacta. **NO** lo utilice si la barrera estéril está abierta o dañada.
- **NO** utilice el dispositivo después de la fecha de caducidad especificada en la etiqueta.
- Inspeccione visualmente el Sistema de stent vascular LifeStar™ para verificar que el dispositivo no se ha dañado durante el transporte o como consecuencia de un mal almacenamiento. **NO** utilice material dañado.
- Evite manipularlo si no es necesario, pues de lo contrario se podría doblar o dañar el sistema de aplicación. **NO** utilice el dispositivo si está doblado.
- Si el gancho de seguridad se ha quitado o si se desprende involuntariamente del mango, **NO** utilice el dispositivo.
- El catéter del dispositivo de colocación debe utilizarse exclusivamente para aplicar el stent.
- Durante el purgado del sistema de aplicación, **NO** utilice el sistema si se observa que no sale líquido del catéter a través de su punta distal.
- Si se colocan dos stents traslapados, ambos deben tener diámetros idénticos y una composición metálica similar.
- Una vez que el stent se haya aplicado de forma total o parcial, ya no es posible realizar microajustes y el stent no debe moverse ni reubicarse en la luz.
- Una vez iniciada la aplicación del stent, este no puede ser recapturado con el sistema de aplicación del stent.
- Este producto se ha diseñado para ser utilizado con un único paciente. **NO** lo reutilice. **NO** lo vuelva a esterilizar.
- La reutilización, la reesterilización, el reprocesamiento y el reembalaje podrían provocar riesgo de infección en el paciente o el usuario y comprometer la integridad estructural o las características esenciales de material y diseño del dispositivo, lo que podría acarrear fallos en el dispositivo y/o provocar daños, enfermedad o incluso la muerte del paciente.

La reutilización de este dispositivo médico implica un riesgo de contaminación cruzada entre pacientes, pues los dispositivos médicos (especialmente los que tienen luces largas y pequeñas, puntos de unión o grietas, entre sus componentes) son difíciles o imposibles de limpiar una vez que tejidos o fluidos corporales posiblemente contaminados pirogénica o microbianamente han entrado en contacto con dichos dispositivos médicos durante un periodo indeterminable. Los residuos de material biológico pueden favorecer la contaminación del dispositivo con pirógenos o microorganismos, lo que puede provocar complicaciones infecciosas.

PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO

- Después de su uso, el sistema de aplicación del stent pasa a ser un riesgo biológico. La manipulación y desecho de este producto deberá realizarse según la práctica médica aceptada y de acuerdo con las leyes y regulaciones locales, de cada estado y nacionales, pertinentes.

PRECAUCIONES:

Este dispositivo solo debe ser utilizado por médicos que estén familiarizados con los principios, aplicaciones clínicas, complicaciones, efectos secundarios y riesgos que comúnmente se asocian a la implantación de stents vasculares. Se recomienda encarecidamente que los cirujanos se adhieran a todas las guías y protocolos institucionales, locales, de cada estado y nacionales, pertinentes en relación con la formación adecuada en la intervención.

Precauciones al manipular el sistema:

- Si no se observan las precauciones relacionadas con la esterilidad, pueden surgir complicaciones de tipo infeccioso.
- Se necesita una guía adecuada antes de introducir el sistema de aplicación del stent en el organismo; dicha guía deberá permanecer en su lugar durante la introducción, manipulación y extracción de dicho dispositivo.
- El Sistema de stent vascular LifeStar™ solo es compatible con una guía de 0,035" (0,89 mm).
- Cuando los catéteres se encuentran en el organismo, solo deben manipularse con fluoroscopia y un equipo radiográfico que produzca imágenes de alta calidad.
- Lea y comprenda el MDI de cualquier dispositivo intervencionista que vaya a utilizarse junto con el Sistema de stent vascular LifeStar™.
- El sistema de aplicación no está diseñado para ser utilizado con sistemas de inyección de potencia.
- Las técnicas de colocación incorrectas pueden provocar fallos en la aplicación del stent.
- No doble el sistema de aplicación.
- El sistema de aplicación no funcionará de manera adecuada hasta que se haya quitado el gancho de seguridad **(G)**. Para impedir que el stent se aplique de manera accidental, no debe quitarse este gancho hasta el momento en el que el stent vaya a ser aplicado.
- **Debe almacenarse en un lugar fresco, seco y oscuro.**

Precauciones en la colocación del stent:

- Se producirá un cambio en la longitud del stent inferior al 10% durante la aplicación si se utiliza el mayor tamaño adecuado.

PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO

- Es necesario que el stent tenga un diámetro que se adecúe a la lesión para reducir la posibilidad de migración del stent.
- Antes de aplicar el stent, tense el dispositivo de colocación del catéter para evitar una mala colocación del stent.
- **NO** extraiga el gancho de seguridad (**G**) hasta que esté preparado para aplicar el stent.
- **NO** sujete el catéter del dispositivo de colocación durante la aplicación del stent.
- **NO** traslape más de dos stents.
- El Sistema de stent vascular LifeStar™ es un stent de nitinol autoexpandible que **NO DEBE** expandirse más allá del diámetro indicado mediante dilatación con balón de angioplastia transluminal percutánea.
- Al igual que sucede con todos los stents de nitinol autoexpandibles, debe prestarse mucha atención al desplegar el stent para mitigar el potencial de movimiento del stent.
- Si se necesita más de un stent para cubrir la lesión, debe colocarse en primer lugar el stent en la lesión distal, considerada desde el punto de acceso y, a continuación, el stent en la lesión proximal. De este modo, se evita la necesidad de atravesar el stent proximal para colocar el stent distal, y se reduce la posibilidad de desplazar stents colocados con anterioridad.
- Para maximizar la precisión en la colocación del stent, aplique la porción distal del stent despacio y con cuidado, hasta que tenga la confirmación visual de la aposición en la pared vascular, antes de aplicar a un ritmo constante el resto del stent.

Precauciones tras el implante:

- Debe prestarse mucha atención al atravesar un stent aplicado con un dispositivo auxiliar.

POSIBLES COMPLICACIONES:

Entre los posibles efectos secundarios asociados al uso del Sistema de stent vascular LifeStar™ se incluyen, a título enunciativo y no limitativo, las complicaciones habituales descritas para procedimientos vasculares, como:

- Reacciones adversas y/o alérgicas a agentes antiplaquetarios / medios de contraste / medicamentos / material del implante
- Aneurisma
- Arritmia
- Oclusión arterial o trombosis en el lugar de punción o en un lugar remoto
- Fístula arteriovenosa
- Bacteriemia o septicemia


PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO

- Hemorragia por medicamentos anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios
- Desprendimiento de un componente del sistema
- Embolización distal (émbolos de aire, tejido o trombóticos)
- Cirugía emergente para quitar el stent
- Fiebre
- Hematoma inguinal, con o sin reparación quirúrgica
- Hemorragia, con o sin transfusión
- Síndrome de hiperfusión
- Hipotensión/hipertensión
- Infección y dolor en el lugar de inserción
- Isquemia/infarto de tejido/órgano
- Pseudoaneurisma
- Reestenosis, estenosis recurrente u oclusión del segmento donde se ha realizado el implante
- Embolización del stent
- Fractura del stent
- Malposición del stent (el stent no se ha podido colocar en el lugar indicado)
- Migración del stent
- Trombosis/oclusión del stent
- Vasoespasmo
- Espasmo o retracción del vaso
- Desgarro, disección, perforación o rotura del vaso
- Oclusión total del vaso

INSTRUCCIONES DE USO:

Modo de acceso:

- Para acceder al lugar del tratamiento, utilice un equipo accesorio adecuado que sea compatible con el Sistema de stent vascular LifeStar™ de 6F.
- Las longitudes de trabajo del sistema de aplicación de 6F se indican en las etiquetas y en el propio dispositivo. Para aplicar el stent, **NO** utilice vainas introductorias o catéteres guía con una longitud superior a la longitud de trabajo indicada.
- El sistema de aplicación de 6F necesita un catéter guía de al menos 8F, o una vaina introductoria de al menos 6F.



Karina Valeria Traverso
Co-Directora Técnica / Apoderada
M.N. 14.733 - M.P. 20.293
Becton Dickinson Argentina SRL

PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO

- En el acceso femoral, inserte una guía de 0,035" (0,89 mm) con guía fluoroscópica a través de una vaina introductoria adecuada o de un catéter guía, y sobrepase la lesión.

Selección del stent:

- Es necesario que el stent tenga un diámetro que se adecúe a la lesión para reducir la posibilidad de migración del stent.
- Evalúe y marque la estenosis. Mida la longitud de la estenosis y el diámetro luminal deseado para seleccionar el stent.
- Siga las instrucciones siguientes para una selección correcta del diámetro del stent. Para un diámetro luminal deseado que oscile entre 5 mm y 9 mm, seleccione un stent con un diámetro máximo 1 mm mayor que el diámetro luminal deseado. Para un diámetro luminal deseado que oscile entre 10 mm y 13 mm, seleccione un stent con un diámetro máximo entre 1 y 2 mm mayor que el diámetro luminal deseado.
- Seleccione la longitud adecuada del stent para atravesar la estenosis.
- Deje que aproximadamente entre 5 y 10 mm del stent sobresalgan por ambos extremos de la estenosis. Esto hará que el stent cubra de forma adecuada los dos extremos de la estenosis.
- Si coloca dos stents traslapados, ambos deben tener diámetros idénticos.
- Los stents deben traslaparse al menos 5 mm en los extremos acampanados. **NO** traslape más de dos stents.

Instrucciones generales:

- La administración de un tratamiento farmacológico complementario antes y después de la intervención dependerá del médico.
- La dilatación previa de la estenosis con un catéter de balón para dilatación de un tamaño adecuado se realizará a discreción del médico.

Preparación del sistema de aplicación:

- Inspeccione visualmente el embalaje para verificar que la barrera estéril está intacta. **NO** lo utilice si la barrera estéril está abierta o dañada.
- **NO** utilice el dispositivo después de la fecha de caducidad especificada en la etiqueta.
- Inspeccione visualmente el Sistema de stent vascular LifeStar™ para verificar que el dispositivo no se ha dañado durante el transporte o como consecuencia de un mal almacenaje. **NO** utilice material dañado.

PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO

- El catéter del dispositivo de colocación debe utilizarse exclusivamente para aplicar el stent.
- Purgue el sistema de aplicación con una solución salina estéril utilizando una jeringuilla de volumen pequeño (p. ej. entre 5 y 10 cc). Ponga la jeringuilla con solución salina en las dos conexiones Luer hembra, la primera de las cuales se encuentra en el extremo proximal del dispositivo **(I)**, y la segunda en el interior del adaptador T-Luer distal **(F)**. Continúe purgando hasta que la solución salina gotee por la punta distal del catéter flexible **(C)** después de purgar cada conexión Luer.
- Durante el purgado, **NO** utilice el sistema si observa que no sale líquido de la punta distal del catéter **(C)** tras purgar cada conexión Luer.
- Durante la preparación del sistema de aplicación, compruebe que el gancho de seguridad permanece en su sitio hasta que el stent esté preparado para ser aplicado. Si el gancho de seguridad se ha quitado o si se desprende involuntariamente del mango, **NO** utilice el dispositivo.

Introducción del sistema de aplicación:

- Inserte la guía en la punta distal del catéter hasta que salga del catéter por el extremo proximal del dispositivo.
- Haga avanzar el catéter de colocación por la guía hasta que llegue a la luz donde se encuentra la lesión.
- Mediante visualización fluoroscópica, haga avanzar el sistema de aplicación del stent por la estenosis utilizando los marcadores radiopacos para centrar el stent en la lesión.
- Se recomienda que el sistema de aplicación se avance más allá de la estenosis y luego se tire hacia atrás ligeramente de todo el sistema para alcanzar el posicionamiento correcto de los marcadores y para asegurarse de que está tenso y de que el catéter de colocación está recto.
- Antes de aplicar el stent, tense el sistema de aplicación del catéter para evitar una mala colocación del stent.
- **NO** sujete el catéter del sistema de aplicación durante el despliegue del stent.

Colocación del stent:

- Durante la aplicación del stent, todo el sistema del catéter debe estar tan recto como sea posible. Para aumentar la precisión de la colocación, se recomienda mantener el catéter recto y con una ligera tensión durante la aplicación del stent.
- Centre los marcadores proximales del stent y los dos marcadores distales traslapados (marcadores del stent y banda de marcador en el catéter externo) en la estenosis. Los marcadores radiopacos del stent indican los extremos del stent contraído y la longitud del stent extendido.

PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO

- Al avanzar inicialmente el catéter hasta sobrepasar la estenosis, pueden realizarse microajustes en el stent tirando hacia atrás de todo el sistema, hacia la estenosis, para mejorar la precisión de la colocación.
- Una vez que el stent haya sido aplicado de forma total o parcial, ya no pueden realizarse microajustes y el stent **NO** debe arrastrarse o reubicarse en la luz.
- Una vez iniciada la aplicación del stent, este **NO PUEDE** recapturarse con el sistema de aplicación.
- Una vez que el marcador móvil ha sobrepasado el extremo proximal del stent en aproximadamente 2 cm, el stent está completamente aplicado.
- Puede visualizarse fluoroscópicamente la aplicación completa del stent cuando los marcadores radiopacos en los extremos proximal y distal del stent están completamente expandidos.

Aplicación del stent

- **NO** quite el gancho de seguridad (**G**) hasta que esté preparado para aplicar el stent.
 - Justo antes de aplicar el stent, quite el gancho de seguridad (**G**).
 - Con la ayuda de la visualización fluoroscópica, aplique el stent utilizando la técnica convencional de "pin & pull-back" (sujetar y tirar), tirando lentamente del adaptador T-Luer distal (**F**) hacia la mano quieta. Tirando del adaptador T-Luer distal (**F**) se retrae directamente el catéter externo y se aplica una porción correspondiente del stent.
 - La aplicación total del stent se consigue cuando el adaptador T-Luer distal (**F**) alcanza el mango.
 - Durante la aplicación del stent, el marcador móvil radiopaco (**D**) del catéter externo se desplaza hacia atrás, hacia los marcadores proximales del stent. Los marcadores radiopacos del stent **NO DEBEN** moverse durante la aplicación del stent.
 - Tras la aplicación del stent, extraiga con cuidado el sistema de aplicación del paciente mediante la guía. Después de extraer el sistema de aplicación, confirme visualmente que ha extraído dicho dispositivo por completo.
- (a) Catéter interno
(b) Catéter externo
- Deberá realizarse una evaluación radiológica final del stent implantado mediante angiograma.

Tras la colocación del stent:

- La dilatación posterior del stent con un catéter de dilatación de balón con tamaño adecuado se realizará a discreción del médico.

PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO

- El Stent vascular LifeStar™ es un stent autoexpandible de nitinol que **NO DEBE** expandirse más allá del diámetro indicado mediante dilatación con balón de angioplastia transluminal percutánea.
- Este producto se ha diseñado para ser utilizado con un único paciente. **NO** lo reutilice. **NO** lo vuelva a esterilizar.
- Después de su uso, el sistema de aplicación del stent pasa a ser un riesgo biológico. La manipulación y desecho de este producto deberá realizarse según la práctica médica aceptada y de acuerdo con las leyes y regulaciones locales, de cada estado y nacionales, pertinentes.

INFORMACIÓN SOBRE RESONANCIA MAGNÉTICA (RM):

Los ensayos preclínicos demostraron que el Stent vascular LifeStar™ es compatible con la RM pero con condiciones.

Un paciente con el Stent vascular LifeStar™ puede someterse a la RM de forma segura, inmediatamente después de la colocación de este implante, bajo las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 3 teslas o menos
- Campo de gradiente espacial de 720 gauss/cm o menos
- Una velocidad de absorción específica (VAE) promediada para todo el cuerpo que, según el sistema de RM, no debe superar los 3 W/kg por 15 minutos de RM.

En los ensayos preclínicos, el Stent vascular LifeStar™ produjo un aumento de la temperatura inferior o igual a 0,8 °C a una velocidad de absorción específica (VAE) promediada para todo el cuerpo que, según el sistema de RM, no debe superar los 3 W/kg por 15 minutos de RM en un sistema de RM de 3 teslas (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, EE. UU.).

La calidad de la imagen de la RM puede quedar afectada si la zona de interés está exactamente en el mismo lugar o relativamente cerca de la ubicación del Stent vascular LifeStar™. Se recomienda optimizar los parámetros de la RM.

No se han evaluado los efectos del calentamiento en los entornos de RM para los stents traslapados o los stents con puntales (struts) fracturados.

PRESENTACIÓN:

El Sistema de stent vascular LifeStar™ se presenta esterilizado (esterilización con óxido de etileno gaseoso), a menos que el embalaje haya sido abierto o dañado. Este producto se ha diseñado para ser utilizado con un único paciente.

NO lo reutilice. NO lo vuelva a esterilizar. Debe almacenarse en un lugar fresco, seco y oscuro.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rot. e. Ins. de Uso - Becton Dickinson Argentina SRL.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.05 09:54:07 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.05 09:54:33 -03:00