



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-001561-22-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-001561-22-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Boston Scientific Argentina 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 1°.- 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 DC Bead™ nombre descriptivo Esfera embólica con liberación de fármacos y nombre técnico Prótesis para Embolización, Intravascular , de acuerdo con lo solicitado por Boston Scientific Argentina S.A. , con los Datos Identificatorios Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2022-105715879-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 651-572 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

ARTÍCULO 6°.- 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 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

PM: 651-572

Nombre descriptivo: Esfera embólica con liberación de fármacos

Código de identificación y nombre técnico del producto médico, (ECRI-UMDNS):
15-034 – Prótesis para Embolización, Intravascular

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): DC Bead™

Modelos:

DC2V103 DC Bead 100-300µm

DC2V305 DC Bead 300-500µm

DC2V001 DC Bead M1 70-150µm

Clase de Riesgo: IV

Indicación/es autorizada/s:

Los dispositivos están indicados para el tratamiento local de tumores hipervasculares (THV) malignos, así también para el tratamiento local de tumores en pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) y cáncer colorrectal metastásico (CCRm).

Período de vida útil: 4 (cuatro) años.

Condición de uso: Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias

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

Forma de presentación: 1 vial de vidrio de 10 ml con 2 ml de microesferas almacenadas en 5 ml de solución de transporte.

Método de esterilización: Esterilizado por vapor.

Nombre del fabricante:
Boston Scientific Limited

Lugar de elaboración:
Business and Technology Park, Model Farm Road, Cork, Irlanda.

Expediente N° 1-0047-3110-001561-22-2

N° Identificadorio Trámite: 37728

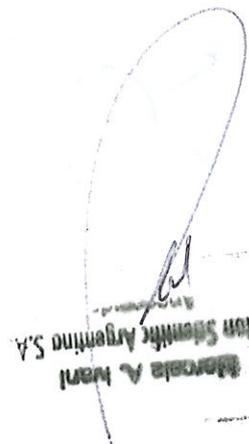
AM

DISPOSICIÓN 2318/2002

ANEXO III.B

INFORMACIÓN DE LOS RÓTULOS


MERCEDES BOVER,
FARMACEUTICA
M.N. 13128


Margarita A. Martí
Boston Scientific Argentina S.A.
Página 1 de 23

DC Bead™

Esfera embólica con liberación de fármacos

Dir.Téc.: Mercedes Boveri, Farmacéutica (M.N 13128)
Autorizado por la A.N.M.A.T.: PM-651- 572
Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias

Fabricante: Boston Scientific Limited

Business and Technology Park, Model Farm Road, Cork, Irlanda.

Importador: Boston Scientific Argentina S.A

Dirección: Lafayette 1502, C1286AEB, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Tel. (54-11) 7090-0200

Referencia: REF (símbolo) DC2VXXX

Lote: LOT (símbolo) XXXXXXXXX

Fecha de vencimiento: (símbolo) Usar antes de XXXX-XX-XX

Para un solo uso. No reutilizar. (símbolo)

No reesterilizar. (símbolo)

No usar si el envase está dañado. (símbolo)

No pirógeno. (símbolo)

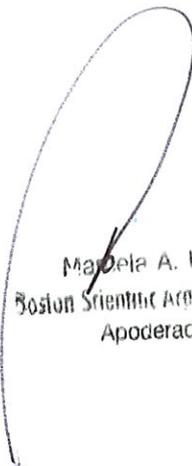
Proteger de la luz. (símbolo)

Consultas las instrucciones de uso. (símbolo)

Estéril. Producto esterilizado mediante vapor o calor (seco). (símbolo)



MERCEDES BOVERI
FARMACEUTICA
M.N. 13128

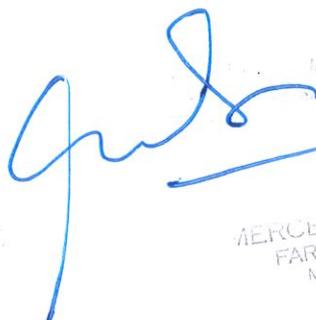


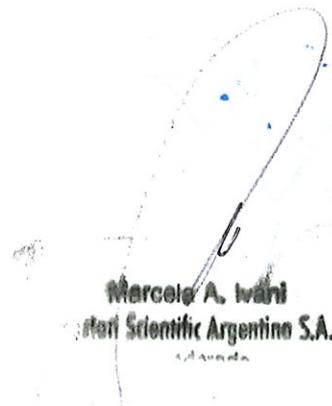
Marcela A. Ivani
Boston Scientific Argentina S.A.
Apoderada

DISPOSICIÓN 2318/2002

ANEXO III.B

INSTRUCCIONES DE USO


MERCEDÉS BOVER,
FARMACEUTICA
M.N. 13128


Marcelo A. Iván
Boston Scientific Argentina S.A.
Buenos Aires

DC Bead™

Esfera embólica con liberación de fármacos

Dir.Téc.: Mercedes Boveri, Farmacéutica (M.N 13128)
Autorizado por la A.N.M.A.T.: PM-651- 572
Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias

Fabricante: Boston Scientific Limited

Business and Technology Park, Model Farm Road, Cork, Irlanda.

Importador: Boston Scientific Argentina S.A

Dirección: Lafayette 1502, C1286AEB, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Tel. (54-11) 7090-0200

Referencia: REF (símbolo) DC2VXXX

Para un solo uso. No reutilizar. (símbolo)

No reesterilizar. (símbolo)

No usar si el envase está dañado. (símbolo)

No pirógeno. (símbolo)

Proteger de la luz. (símbolo)

Consultas las instrucciones de uso. (símbolo)

Estéril. Producto esterilizado mediante vapor o calor (seco). (símbolo)


MERCEDES BOVERI
FARMACEUTICA
M.N. 13128
BOSTON SCIENTIFIC ARGENTINA S.A.
Aprobada

Advertencias

La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden comprometer la integridad estructural del dispositivo y/o causar su fallo, lo que a su vez puede causar al paciente lesiones, enfermedad o la muerte. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización también puede crear un riesgo de contaminación del dispositivo y/o producir infección en el paciente o una infección cruzada, incluyendo la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo puede producir lesiones, enfermedad o la muerte del paciente.

En las advertencias siguientes se proporciona información importante sobre el uso seguro de los dispositivos DC Bead y DC Bead M1. Respete todas las advertencias que aparecen en estas instrucciones de uso. En caso contrario, es posible que el paciente se lesione o que se produzcan daños en el producto.

- No se permite cargar en las microesferas fármacos quimioterapéuticos que no sean doxorubicina o irinotecán, ya que no se dispone de datos de seguridad y eficacia o los existentes son insuficientes. No utilice formulaciones liposómicas de la doxorubicina, ya que no son adecuadas para cargarlas en las microesferas.

- Es responsabilidad del médico dar la debida consideración a la información contenida en la autorización de comercialización del producto farmacéutico para decidir qué fármaco (doxorubicina o irinotecán) se debe cargar en las microesferas y si la carga de dicho fármaco es adecuada para el paciente que está tratando. Se debe consultar el RCP correspondiente. El tipo y la dosis de fármaco deben ser evaluados teniendo en cuenta las circunstancias clínicas individuales del paciente.

- Extravasación y necrosis del tejido:

- La extravasación de doxorubicina puede dar lugar a lesiones y necrosis del tejido local graves que precisen una extirpación considerable y un injerto de piel. Si se observan señales o síntomas de extravasación de la piel con las microesferas cargadas con doxorubicina, debe interrumpir inmediatamente la intervención. Si es necesario, administre dexrazoxano en el punto de extravasación en cuanto sea posible y en las 6 primeras horas tras la extravasación.

- Se puede producir exposición sistémica a la doxorubicina o al irinotecán. Los efectos secundarios relacionados se incluyen a continuación (consulte el apartado "Efectos sistémicos indeseables específicos del fármaco").

- Debido a las propiedades citotóxicas, mutágenas y embriotóxicas conocidas de la doxorubicina y a las propiedades embriotóxicas y teratogénicas del irinotecán, no deben utilizarse microesferas cargadas con fármacos durante el embarazo, salvo que sean claramente necesarias. Las mujeres no deben dar el pecho mientras reciban tratamiento con microesferas cargadas con doxorubicina o irinotecán. Las mujeres o los hombres en edad fértil deben practicar la abstinencia o utilizar las medidas anticonceptivas adecuadas, tal como se indica en el RCP correspondiente.

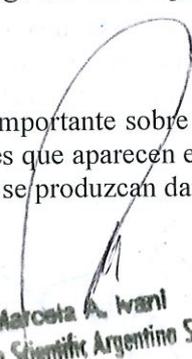
- Debido a la citotoxicidad de los agentes quimioterapéuticos (que el médico prescriptor puede seleccionar para utilizarlos con el dispositivo sobre la base de una evaluación clínica informada) y a la necesidad de una preparación aséptica, la intervención es peligrosa para el personal y solo la debe llevar a cabo personal con experiencia en centros asépticos adecuados y validados.

- Al finalizar el tiempo de carga de la doxorubicina, el sobrenadante conservará un color rojo claro. Este color claro es normal y no indica una carga incompleta. Cumplir estrictamente las instrucciones, los tiempos de carga y el proceso asegura que se cargue un 98% del fármaco como mínimo. El producto no debe utilizarse en el caso de que el sobrenadante tenga un color rojo intenso y opaco, ya que esto indica una carga inadecuada o un exceso de doxorubicina.

Precaución

En las precauciones siguientes se proporciona información importante sobre el uso seguro de los dispositivos DC Bead y DC Bead M1. Respete todas las precauciones que aparecen en estas instrucciones de uso. En caso contrario, es posible que el paciente se lesione o que se produzcan daños en el producto.


MERCEDÉS BOVEN
Ingeniero de Producción


Marcela A. Iwani
Boston Scientific Argentina S.A.
Acreditada

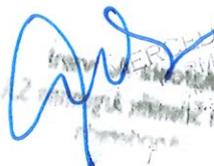
- No utilice el producto si el vial o el envase parecen estar dañados.
- Producto estéril y de un solo uso. No lo reutilice debido al riesgo de infección.
- Seleccione el tamaño y la cantidad de microesferas adecuados para la patología que se va a tratar. Para obtener información sobre los tamaños reales de las microesferas utilizados para la administración, consulte la tabla 5 (sección "Instrucciones de administración"). Tenga en cuenta que un pequeño porcentaje de microesferas (<5%) puede situarse fuera de los intervalos indicados. El médico debe seleccionar cuidadosamente el tamaño de las microesferas en función del tamaño de los vasos que va a tratar y de los resultados clínicos deseados.
 - La práctica de la embolización con microesferas debe reservarse a un médico que tenga una experiencia apropiada en la oclusión intervencionista de la región que se tiene previsto embolizar.
 - La prescripción, preparación y administración de microesferas cargadas con agentes quimioterapéuticos deben ser responsabilidad exclusiva de profesionales con experiencia en el uso apropiado de fármacos citotóxicos.
 - Consulte la sección "Eliminación" de estas IDU para obtener información acerca de las precauciones especiales que se deben tener para la eliminación y otros tipos de manipulación de agentes citotóxicos.
 - No se ha estudiado la acción de las microesferas en pacientes con CHC que hayan recibido quimioterapia o radioterapia previas, ni en pacientes con enfermedad hepática o tumoral avanzada, o con CHC difuso.
 - Las microesferas no son radiopacas. Es esencial monitorizar la embolización mediante fluoroscopia con la adición de la cantidad deseada de medio de contraste no iónico en las microesferas cargadas y crear una suspensión.
 - Utilice solo agente de contraste no iónico con las microesferas. Tenga en cuenta los riesgos de radiación procedente de la angiografía y la fluoroscopia utilizadas para observar los vasos sanguíneos durante la embolización, que pueden incluir quemaduras por radiación y riesgos para la fertilidad en el futuro.
 - Puede producirse una embolización no selectiva cuando existan anastomosis AV, ramificaciones de vasos sanguíneos que se alejan de la zona de embolización objetivo o vasos sanguíneos emergentes que no se evidenciaron antes de iniciar la embolización. El paciente puede experimentar complicaciones graves como consecuencia de una embolización no selectiva. Se debe prestar una atención especial para evitar la isquemia de los tejidos no tolerantes que no se van a tratar.

Precauciones asociadas al dispositivo DC Bead M1

- Asegúrese de que las microesferas tienen el tamaño apropiado para la vasculatura objetivo.
- Considere la posibilidad de utilizar un tamaño mayor de microesfera cuando existan derivaciones AV o cuando las pruebas angiográficas de la embolización no aparezcan rápidamente durante la administración.
- Si se sospecha de la presencia de una derivación AV, se debe contemplar la posibilidad de realizar una exploración con Tc99m-MAA. De esta manera se podrá analizar la derivación pulmonar.
- Supervise a los pacientes atentamente para buscar signos de embolización no selectiva, como hipoxia o cambios en el sistema nervioso central.

Precauciones asociadas a las microesferas cargadas con doxorubicina

- No debe superarse una dosis recomendada de 37,5 mg de doxorubicina por 1 ml de microesferas. Sobrepasar la dosis máxima recomendada puede dar lugar a una significativa exposición sistémica a doxorubicina y a los efectos secundarios asociados. Se pueden usar hasta 4 ml de microesferas cargadas con doxorubicina (total de 150 mg) por sesión de tratamiento. La exposición sistémica a la doxorubicina también puede producirse con esta dosis estándar de microesferas. Sin embargo, los datos farmacocinéticos (FC) muestran que los niveles de exposición sistémica se reducen de forma significativa


BOSTON SCIENTIFIC ARGENTINA S.A.
FARMACIA BOYER
19129


Marcela A. Ivani
Boston Scientific Argentina S.A.

en comparación con la quimioembolización transarterial convencional (QETAc) y la administración intravenosa (IV) (áreas bajo la curva [ABC] de aproximadamente 520 horas·ng/ml, 1530 horas·ng/ml y 3890 horas·ng/ml al utilizar el dispositivo DC Bead, la QUETA convencional y la administración IV de doxorubicina, respectivamente).

- Los pacientes pueden recibir de 1 a 5 tratamientos con microesferas cargadas con doxorubicina (hasta 150 mg por tratamiento), según su respuesta clínica y radiológica. El período de tiempo entre cada intervención debe ser de 1 a 2 meses, con intervalos posiblemente más breves en el caso de enfermedad bilobar (consulte la sección “Tratamiento y repetición del tratamiento”).

- El diámetro de las microesferas cargadas con doxorubicina se reducirá tras la carga. Los tamaños reales de las microesferas se muestran en la Tabla 5 con los diferentes intervalos de tamaño y fármacos que se pueden cargar (consulte la sección “Instrucciones de administración”). También tendrá lugar la correspondiente reducción del volumen.

- Las microesferas cargadas con doxorubicina deben utilizarse inmediatamente después de mezclarlas con un agente de contraste.

- La doxorubicina es sensible a la luz. El lugar de almacenamiento del producto cargado con doxorubicina debe estar protegido de la luz.

Precauciones asociadas a las microesferas cargadas con irinotecán

- No debe superarse una dosis recomendada de 50 mg de irinotecán por 1 ml de microesferas. Sobrepasar la dosis máxima recomendada puede dar lugar a una significativa exposición sistémica a irinotecán y a los efectos secundarios asociados. Se pueden usar hasta 2 ml de microesferas cargadas con irinotecán (total de 100 mg) por sesión de tratamiento. La exposición sistémica al irinotecán también puede producirse con esta dosis estándar de microesferas. Sin embargo, datos farmacocinéticos muestran que los niveles de exposición sistémica se reducen de forma significativa en comparación con la administración intravenosa (ABC de aproximadamente 1680 horas·ng/ml en el caso de DC Bead en comparación las 10.200 horas·ng/ml del irinotecán intravenoso). La exposición sistémica a SN-38 (ABC de aproximadamente 280 horas·ng/ml) se encuentra dentro del intervalo de ABC esperado para el tratamiento del cáncer colorrectal con administración i.v. de irinotecán.

- Los pacientes con CCRm en el hígado pueden recibir hasta 2 tratamientos con microesferas cargadas con irinotecán (hasta 100 mg por tratamiento), según su respuesta clínica y radiológica. El período de tiempo entre intervenciones debe ser de 3 a 4 semanas, con intervalos posiblemente más breves en el caso de enfermedad bilobar (consulte la sección “Tratamiento y repetición del tratamiento”).

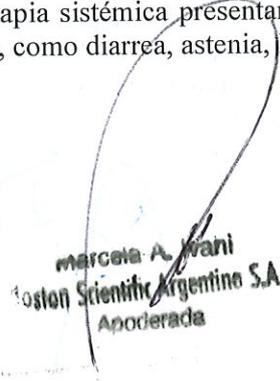
- El diámetro de las microesferas cargadas con irinotecán se reducirá tras la carga. En la tabla 5 se muestran los tamaños reales de las microesferas utilizados para la administración con los distintos intervalos de tamaño y fármacos que se pueden cargar (consulte la sección “Instrucciones de administración”). También tendrá lugar la correspondiente reducción del volumen.

- No se recomienda añadir solución salina a las microesferas cargadas con irinotecán, ya que se liberará irinotecán en la solución de administración y podría dar lugar a la administración sistémica del fármaco.

- Las microesferas mezcladas con agente de contraste se deben administrar inmediatamente después de su preparación.

- Los pacientes con CCRm en el hígado tratados con microesferas cargadas con irinotecán experimentarán unos efectos secundarios más inmediatos (por ejemplo, fiebre, dolor abdominal y vómitos) en comparación con los pacientes que se hayan sometido a un régimen sistémico basado en irinotecán. No obstante, los pacientes tratados con quimioterapia sistémica presentan una incidencia mucho mayor de sufrir efectos secundarios sistémicos a fármacos, como diarrea, astenia, leucocitopenia y anemia.


MERCEDÉS BOVER
FARMACEÚTICA


Marcela A. Jari
Boston Scientific Argentina S.A.
ApoDERADA

Contraindicaciones

El uso de los dispositivos DC Bead y DC Bead M1 (cargados con agentes quimioterapéuticos) está contraindicado en los siguientes casos:

- Pacientes pediátricos.
- Pacientes con cirrosis Child-Pugh clase B (≥ 8) y clase C o un nivel de bilirrubina $>3,0$ mg/dl.
- Pacientes con disfunción renal puesta de manifiesto por un nivel de creatinina en suero $>2,0$ mg/dl.

- Pacientes con intolerancia a las intervenciones de oclusión vascular.

El uso de los dispositivos DC Bead y DC Bead M1 (sin cargar o cargados con agentes quimioterapéuticos) está contraindicado en los siguientes casos:

- Anatomía vascular que impide la colocación de catéteres o la inyección de material embolizante.
- Presencia o probable aparición de vasoespasmo.
- Presencia o probable aparición de hemorragia.
- Presencia de aterosclerosis grave o enfermedad ateromatosa en un lugar que afecta directamente al procedimiento arterial o a la administración del dispositivo mediante catéter (es decir, riesgo de migración de placa ateromatosa que puede causar isquemia aguda en un territorio vascular no dirigido, o enfermedad ateromatosa con estenosis arterial que puede provocar un fallo en la administración del dispositivo).

- Presencia de arterias nutricias más pequeñas que las ramas distales de las que nacen.
- Presencia de anastomosis extracraneal-intracraneal patente o de derivaciones.
- Presencia de vías vasculares colaterales que pueden poner en peligro las zonas normales durante la embolización.

- Presencia de arterias finales que conducen directamente a los nervios craneales.
- Presencia de arterias que riegan la zona de la lesión, pero que no son lo suficientemente grandes como para aceptar las microesferas.

- Embolización de tumores benignos cuando está cargado con fármacoquimioterapéutico.
- Presencia de una derivación arteriovenosa (AV) de flujo abundante con un diámetro mayor que el tamaño de la microesfera seleccionada que no puede enrollarse o bloquearse.

- Embolización si existen derivaciones AV de gran diámetro.
- Embolización de derivaciones AV (es decir, cuando la sangre no atraviesa la transición arterial, capilar o venosa, sino que pasa directamente de la arteria a la vena).

- Cualquier vasculatura a través de la cual las microesferas podrían pasar directamente a la arteria carótida interna o a otras zonas que no se desea tratar.

- Resistencia vascular periférica a las arterias nutricias que impide que las microesferas alcancen el tumor.

- Cirugía biliar, dilatación de la vía biliar o esfinterotomía biliar anterior.

- Uso de Visipaque (iodixanol) con microesferas cargadas con irinotecán.

Contraindicaciones asociadas a la doxorubicina o al irinotecán

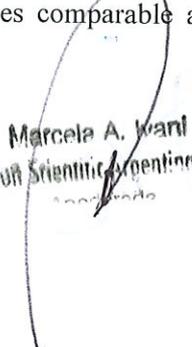
- En el Resumen de características del producto (RCP, folleto incluido en el envase) relativo a la doxorubicina o al irinotecán, consulte las contraindicaciones de estos fármacos.

Episodios Adversos

Entre los episodios adversos que pueden estar asociados a las intervenciones de embolización vascular o al uso de los dispositivos DC Bead y DC Bead M1, destacan los que se describen a continuación. La frecuencia de las complicaciones siguientes es comparable al índice previsto en las intervenciones de embolización.

Muy frecuentes ($\geq 10\%$):


MERCEDÉS BOVER
FARMACEUTICA
M.N. 1312P


Marcela A. Iwan
Boston Scientific Argentina S.A.

• Síndrome posembolización (SPE) (que puede incluir náuseas, fiebre y dolor) y aumento de algunos parámetros analíticos, como las enzimas hepáticas.

Frecuentes (de $\geq 1\%$ a $< 10\%$):

• Insuficiencia, disfunción o descompensación hepáticas (una complicación conocida de la quimioembolización, si bien también puede ser el resultado de la evolución de la enfermedad subyacente).

Poco frecuentes (de $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$):

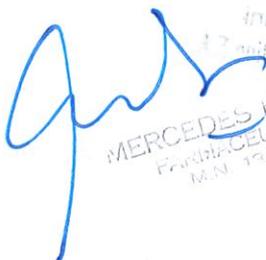
- Absceso hepático.
- Embolización de la arteria equivocada o migración de las microesferas a otras partes del cuerpo, lo que podría requerir un tratamiento adicional.
- Embolización no selectiva, por ejemplo:
 - Pancreatitis, colecistitis.
 - Úlceras gastroduodenales.
 - Hematoma o aneurisma arterial en el punto de incisión para acceder a la arteria.
 - Hemorragia y rotura de los vasos o de la lesión.
 - Infección que requiera intervención médica.
 - Reflujo no deseado o filtración de microesferas a las arterias normales adyacentes a la lesión que se tiene previsto tratar o a través de la lesión a otras arterias o lechos arteriales.
 - Trombosis de la arteria en el punto de incisión para acceder a la arteria.

Entre el resto de posibles complicaciones poco frecuentes ($\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$) o no declaradas, pero conocidas, que se pueden producir durante las intervenciones de embolización, destacan las siguientes:

- Accidente cerebrovascular o infarto isquémicos.
- Déficits neurológicos, como la parálisis de los pares craneales.
- Embolización pulmonar como embolización no selectiva específica.
- Formación de coágulos en la punta del catéter y el consiguiente desprendimiento del mismo que provoca secuelas tromboembólicas arteriales.
- Isquemia en un lugar indeseable.
- Muerte.
- Reacciones a cuerpos extraños que requieran intervención médica.
- Recanalización.
- Reacciones alérgicas si se utilizan agentes de contraste que los pacientes no toleran o a los que son alérgicos.
- Saturación del lecho capilar y daño tisular.
- Trombosis de la vena hepática.
- Trombosis venosa profunda o embolia de una vena profunda en una pierna del paciente.
- Vasoespasmos.

Efectos sistémicos indeseables específicos del fármaco

Los dispositivos DC Bead y DC Bead M1 se han creado para administrar un fármaco de forma local en tumores hepáticos con la correspondiente reducción de la toxicidad sistémica. En los estudios sobre el dispositivo DC Bead cargado con doxorubicina e irinotecán se han demostrado los beneficios relacionados con los perfiles farmacocinéticos y la tolerabilidad del paciente. En la ficha técnica de la doxorubicina de la tabla 2 se muestran los efectos sistémicos indeseables.


MERCEDÉS BOVEN
FARMACEUTICA
M.N. 19198

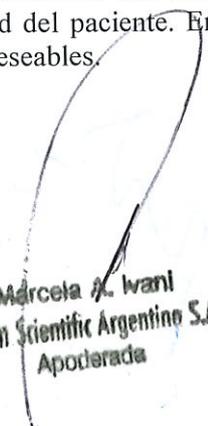

Marcela A. Ivani
Boston Scientific Argentina S.A.
Apoderada

Tabla 2. Efectos sistémicos indeseables indicados en la ficha técnica de la doxorubicina

Órgano, aparato o sistema	Efectos sistémicos indeseables
Neoplasias benignas y malignas (incluidos los quistes y pólipos)	Hay pocos casos documentados de aparición de leucemia mieloide aguda secundaria con o sin una fase preleucémica en pacientes tratados simultáneamente con doxorubicina asociada a agentes antineoplásicos que dañen el ADN. Estos casos podrían tener un período de latencia corto (de 1 a 3 años). Leucemia linfocítica aguda y leucemia mielógena aguda.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Se debe realizar un control hematológico regular tanto en afecciones hematológicas como en las que no lo sean, dada la posibilidad de que se produzca aplasia medular, que se puede manifestar al cabo de alrededor de 10 días después de la administración. Las consecuencias clínicas de la toxicidad hematológica y medular de la doxorubicina pueden ser fiebre, infecciones, sepsis o septicemia, shock séptico, hemorragias, hipoxia tisular o muerte. Leucopenia, neutropenia, anemia y trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia, deshidratación e hiperuricemia.
Trastornos oculares	Conjuntivitis o queratitis y lagrimeo aumentado.


 BOVER,
 ARGENTINA
 13128


 Mariana A. Ivani
 Boston Scientific Argentina S.A.
 Apoderada

Órgano, aparato o sistema	Efectos sistémicos indeseables
Trastornos cardiacos	<p>La cardiotoxicidad se puede poner de manifiesto con taquicardias, incluida la taquicardia supraventricular y cambios en el ECG. Se recomienda un control electrocardiográfico rutinario y actuar con precaución en pacientes con trastornos cardiacos. Se puede producir una insuficiencia cardiaca grave repentinamente sin cambios en el ECG que la indiquen.</p> <p>Taquiarritmias, bloqueo de rama y auriculoventricular, reducción asintomática de la fracción de eyección ventricular izquierda e insuficiencia cardiaca congestiva.</p>
Trastornos vasculares	<p>Flebitis, tromboflebitis, embolia, acaloramiento y shock.</p>
Trastornos gastrointestinales	<p>Náuseas, vómitos e inflamación de la mucosa o estomatitis, hiperpigmentación de la mucosa bucal, esofagitis, dolor abdominal, gastritis erosiva, hemorragia gastrointestinal, diarrea y colitis.</p>
Trastornos hepatobiliares	<p>Cambios en los valores de las transaminasas.</p>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<p>La alopecia se produce con frecuencia, incluida la interrupción del crecimiento de la barba, si bien el crecimiento capilar prosigue de modo normal después de la interrupción del tratamiento. Erupciones o prurito, toxicidad local, cambios cutáneos, hiperpigmentación de la piel y las uñas, reacción de fotosensibilidad, hipersensibilidad en la piel irradiada (reacción dermatológica a la radiación), urticaria, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar y disestesia palmoplantar.</p>


 MERCEDES BUEN
 Farmacéutica
 S.A. 1999

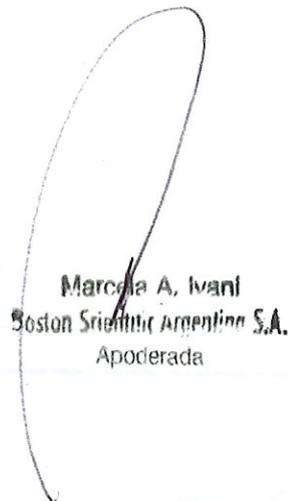

 Marcela A. Ivani
 Boston Scientific Argentina S.A.
 Apoderada

Órgano, aparato o sistema	Efectos sistémicos indeseables
Trastornos renales y urológicos	La doxorubicina puede dar un color rojo a la orina, especialmente en la primera micción después de la inyección. Se debe avisar a los pacientes que no deben preocuparse por este hecho.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Amenorrea, oligoespermia y azoospermia.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Seguir el modelo de administración recomendado anteriormente puede reducir el riesgo de tromboflebitis en la zona de inyección. Una sensación de escozor o ardor en la zona de administración significa que existe una pequeña extravasación y que se debe detener la infusión y realizarse en otra vena. Fiebre, malestar general, astenia y escalofríos.
Exploraciones complementarias	Electrocardiograma anómalo.

En la ficha técnica del irinotecán de la tabla 3 se muestran los efectos sistémicos indeseables.



MERCEDES DOVLEN
 FARMACEUTICA
 M.N. 1312R

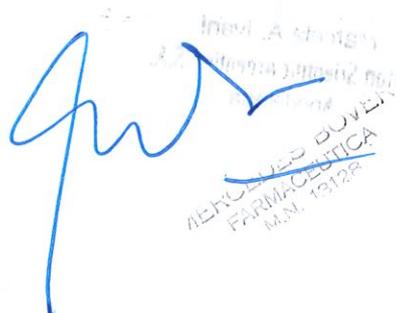


Marcela A. Ivani
 Boston Scientific Argentina S.A.
 Apoderada

irivani A. ivani
 L2. controlada y vigilada
 BOSTON SCIENTIFIC

Tabla 3. Efectos sistémicos indeseables indicados en la ficha técnica del irinotecán.

Órgano, aparato o sistema	Efectos sistémicos indeseables
Trastornos gastrointestinales	Diarrea tardía
	<p>La diarrea (producida después de más de 24 horas tras la administración) es un efecto secundario que limita la dosis.</p> <p>En monoterapia: se ha observado diarrea grave en el 20% de los pacientes que siguieron las recomendaciones para controlar la diarrea. De los ciclos evaluables, el 14% tiene diarrea grave. El tiempo medio de inicio de la primera deposición líquida fue de 5 días tras la infusión.</p> <p>En terapia combinada: se ha observado diarrea grave en el 13,1% de los pacientes que siguieron las recomendaciones para controlar la diarrea. De los ciclos evaluables, el 3,9% tiene diarrea grave. Se han notificado casos poco comunes de colitis pseudomembranosa, uno de ellos comprobado bacteriológicamente (<i>Clostridium difficile</i>).</p>
	Nauseas y vómitos
	<p>En monoterapia: las náuseas y los vómitos fueron graves en aproximadamente el 10% de los pacientes tratados con antieméticos.</p> <p>En terapia combinada: se ha observado una menor incidencia de náuseas y vómitos graves (2,1% y 2,8% de los pacientes, respectivamente).</p>
	Deshidratación
	<p>Se han notificado episodios de deshidratación habitualmente asociados a la diarrea o los vómitos. Se han observado casos poco frecuentes de insuficiencia renal, hipotensión o insuficiencia cardiocirculatoria en pacientes que presentaron episodios de deshidratación asociada a la diarrea o los vómitos.</p>


 METROFARMAS BUENOS AIRES
 FARMACÉUTICA
 M.N. 1212R


 Marceta A. Iwanik
 Boston Scientific Argentina S.A.
 Autorizada

Órgano, aparato o sistema	Efectos sistémicos indeseables
Trastornos gastrointestinales	<p>Otros trastornos gastrointestinales</p> <p>Se ha observado estreñimiento en los casos siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En monoterapia: en menos de un 10% de los pacientes (monoterapia). • En terapia combinada: 3,4% de los pacientes. <p>Se han notificado casos poco frecuentes de obstrucción intestinal, íleo o hemorragia gastrointestinal, así como casos muy poco frecuentes de colitis, incluidas tiflitis y colitis ulcerativa e isquémica. Los casos observados de perforación intestinal son poco frecuentes. Otros efectos leves son anorexia, dolor abdominal e inflamación de mucosas. Los casos de pancreatitis sintomática o asintomática asociados al tratamiento con irinotecán son poco frecuentes.</p>

[Handwritten signature]
 MERCEDES DOVEN
 FARMACEUTICA
 M.N. 49128
 BOSTON SCIENTIFIC ARGENTINA S.A.

[Handwritten signature]
 Marcel A. Ivant
 Boston Scientific Argentina S.A.
 Moderada

Órgano, aparato o sistema	Efectos sistémicos indeseables
Trastornos hematológicos	<p>La neutropenia es un efecto secundario que limita la dosis. La neutropenia fue reversible y no acumulativa; la mediana de días hasta la obtención de la cifra mínima de neutrófilos fue de 8 días, tanto para la monoterapia como para el tratamiento combinado. En monoterapia: se observó neutropenia en el 78,7% de los pacientes, que fue grave (recuento de neutrófilos <500 células/mm³) en el 22,6% de los pacientes. De los ciclos evaluables, el 18% presentó un recuento de neutrófilos inferior a 1000 células/mm³, incluido un 7,6% con un recuento de neutrófilos <500 células/mm³. La recuperación total se logró habitualmente a los 22 días.</p> <p>Se ha observado fiebre con neutropenia grave en el 6,2% de los pacientes y en el 1,7% de los ciclos. Se produjeron episodios de infección en alrededor del 10,3% de los pacientes (2,5% de los ciclos) y se asociaron con neutropenia grave en alrededor del 5,3% de los pacientes (1,1% de los ciclos), resultó en muerte en 2 casos. Se produjo anemia en alrededor del 58,7% de los pacientes (8% con hemoglobina <8 g/dl y 0,9% con hemoglobina <6,5 g/dl). Se observó trombocitopenia (<100.000 células/mm³) en el 7,4% de los pacientes y 1,8% de los ciclos con un 0,9% con recuentos de plaquetas ≤50.000 células/mm³ y un 0,2% de los ciclos. Casi todos los pacientes mostraron una recuperación el día 22.</p>

[Handwritten signature]
 VERONICA BOVER
 FARMACEUTICA
 M.N. 1912R

[Handwritten signature]
 Marcela A. Ivani
 Boston Scientific Argentina S.A.
 Montevideo

Órgano, aparato o sistema	Efectos sistémicos indeseables
Trastornos hematológicos	<p>En terapia combinada: se observó neutropenia en el 82,5% de los pacientes, que fue grave (recuento de neutrófilos <500 células/mm³) en el 9,8% de los pacientes. De los ciclos evaluables, el 67,3% tenía un recuento de neutrófilos inferior a 1000 células/mm³, incluido un 2,7% con un recuento de neutrófilos <500 células/mm³. La recuperación total se alcanzó habitualmente al cabo de 7 a 8 días.</p> <p>Se ha observado fiebre con neutropenia grave en el 3,4% de los pacientes y en el 0,9% de los ciclos.</p> <p>Se produjeron episodios de infección en alrededor del 2% de los pacientes (0,5% de los ciclos), se asociaron a neutropenia grave en alrededor del 2,1% de los pacientes (0,5% de los ciclos) y resultaron en muerte en 1 caso.</p> <p>Se ha observado anemia en el 97,2% de los pacientes (2,1% con un nivel de hemoglobina <8 g/dl). Se ha observado trombocitopenia (<100.000 células/mm³) en el 32,6% de los pacientes y en un 21,8% de los ciclos. No se han producido casos de trombocitopenia grave (\leq50.000 células/mm³).</p> <p>En la experiencia posmarketing se ha notificado 1 caso de trombocitopenia periférica con anticuerpos antiplaquetarios.</p>
Infección e infestación	<p>Se han observado casos poco frecuentes de insuficiencia renal, hipotensión o insuficiencia cardiocirculatoria en pacientes con síndrome séptico.</p>


 MERCEDES BOVER,
 FARMACEUTICA
 M.N. 13128


 Marcela A. Iwan
 Boston Scientific Argentina S.A.

Órgano, aparato o sistema	Efectos sistémicos indeseables
Trastornos generales y reacciones en el lugar de infusión	Síndrome colinérgico agudo Se ha observado síndrome colinérgico agudo grave transitorio en el 9% de los pacientes tratados con monoterapia. Los síntomas principales son diarrea temprana y otros (dolor abdominal, conjuntivitis, rinitis, hipotensión, vasodilatación, sudoración, escalofríos, malestar general, mareos, alteraciones visuales, miosis, lagrimeo y aumento de la salivación) que se producen durante la infusión o las 24 horas siguientes. Estos síntomas desaparecen después de administrar atropina (consulte "Precauciones y advertencias especiales de uso" en el RCP del fármaco correspondiente). La astenia fue grave en menos del 10% de los pacientes tratados en monoterapia y en el 6,2% de los pacientes con tratamiento combinado. No se ha establecido con claridad la relación causal con el tratamiento con irinotecán. Se produjo fiebre sin mediar infección y sin neutropenia grave concomitante en el 12% y el 6,2% de los pacientes tratados con monoterapia y terapia combinada, respectivamente. Se ha observado algún caso de reacciones leves en el lugar de infusión, aunque poco comunes.
Trastorno cardíaco	Los casos de hipertensión durante la infusión o después de ella documentados son poco frecuentes.
Trastornos respiratorios	La enfermedad pulmonar intersticial con infiltración pulmonar no es común durante el tratamiento con irinotecán. Se han observado efectos tempranos como disnea.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	La alopecia fue muy común y es reversible. Se ha documentado algún caso de reacciones cutáneas leves y son poco comunes.
Trastornos del sistema inmunológico	Los casos de reacciones anafilactoides/anafilácticas observados son poco frecuentes y las reacciones alérgicas leves poco comunes.


 MERCEDES DOVEN
 FARMACEUTICA
 M.N. 13128


 Marcela A. Ivari
 Boston Scientific Argentina S.A.
 Apoderada

Órgano, aparato o sistema	Efectos sistémicos indeseables
Alteraciones musculoesqueléticas	Se han dado casos de efectos secundarios tempranos como contracciones o espasmos musculares y parestesia.
Pruebas de laboratorio	<p>En monoterapia: se han observado aumentos transitorios de leves a moderados de los niveles en suero de transaminasas, fosfatasa alcalina o bilirrubina en el 9,2%, el 8,1% y el 1,8% de los pacientes, respectivamente, en ausencia de metástasis hepática (MH) progresiva. Se han observado aumentos transitorios de leves a moderados de los niveles en suero de creatinina en el 7,3% de los pacientes.</p> <p>En terapia combinada: se han observado aumentos transitorios de los niveles en suero (grados 1 y 2) de GPT, AST, fosfatasa alcalina o bilirrubina en el 15%, el 11%, el 11% y el 10% de los pacientes, respectivamente, en ausencia de MH progresiva. Se ha observado el grado 3 transitorio en el 0%, el 0%, el 0% y el 1% de los pacientes, respectivamente. No se observó grado 4. Muy pocas veces se han observado incrementos de amilasa y/o lipasa.</p> <p>Los registros de hipocalcemia e hiponatremia relacionados con la diarrea y los vómitos son poco frecuentes.</p>
Trastornos del sistema nervioso	Los informes después de la comercialización de irinotecán sobre trastornos transitorios del habla asociados a su infusión son muy poco frecuentes.
Trastornos vasculares	Es poco frecuente la asociación del irinotecán a embolias (embolia pulmonar, trombosis venosa y embolia arterial) en pacientes que presentan varios factores de riesgo además de la neoplasia subyacente.

Instrucciones de funcionamiento

Selección del tamaño de la microesfera

Se recomiendan tamaños menores de microesfera, ya sea para los dispositivos C Bead (de 100 µm a 300 µm) o DC Bead M1 (de 70 µm a 150 µm), para las intervenciones de CHC estándar o para el tratamiento del CCRm en el hígado.

Esta selección se basa en que se ha demostrado que estas partículas pequeñas se administran dentro del tumor o muy cerca del margen del mismo y, por tanto, son perfectas para la administración del fármaco y para una embolización precisa. Sin embargo, las características individuales del tumor y del paciente (en particular, la identificación de la comunicación arteriovenosa) se deben tener en cuenta al determinar la seguridad del tratamiento y la elección del tamaño de la microesfera. En el caso de

Innov. A. Iwanoff
 AZ. Medicina Interna
 MARCELES BOVER
 FARMACÉUTICA
 M.N. 19128

Marcela A. Iwanoff
 Boston Scientific Argentina S.A.
 Apoderada

derivaciones arterioportales o venosas hepáticas significativas, se recomienda embolizar la derivación antes de administrar las microesferas. Antes de inyectar las microesferas, que posiblemente se prefieran de un tamaño mayor en este caso, debe confirmarse mediante angiografía que ya no hay derivación.

Tratamiento y repetición del tratamiento

CHC con microesferas cargadas con doxorubicina En pacientes con tumor viable residual (incluida una respuesta parcial), enfermedad estable y enfermedad progresiva, según los criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos modificados (CERETSm), se puede programar otro tratamiento con microesferas (5 tratamientos como máximo, hasta 150 mg de doxorubicina por tratamiento) al cabo de 4 a 8 semanas, en ausencia de contraindicaciones.

Se recomienda confirmar que las enzimas hepáticas han vuelto a los valores basales antes de repetir el tratamiento.

En los tumores bilobares, se pueden tratar los 2 lóbulos hepáticos en sesiones de tratamiento independientes con un lapso de 2 a 4 semanas, en ausencia de complicaciones que requieran un intervalo de tiempo mayor entre las 2 sesiones.

Se recomienda confirmar que las enzimas hepáticas han vuelto a los valores basales antes de realizar la segunda sesión de tratamiento.

CCRM en el hígado con microesferas cargadas con irinotecán

En el caso de enfermedad unilobar, se pueden programar hasta 2 tratamientos lobares, cada uno con 100 mg de irinotecán como máximo por tratamiento, con un lapso de 3 a 4 semanas, en ausencia de contraindicaciones.

Se recomienda confirmar que las enzimas hepáticas han vuelto a los valores basales antes de realizar el segundo tratamiento.

En el caso de enfermedad bilobar, se deben planificar 4 tratamientos lobares, cada uno de ellos con 100 mg de irinotecán como máximo cargados en un vial de microesferas, cada dos semanas, en ausencia de complicaciones que requieran un intervalo de tiempo mayor entre las 2 sesiones.

Se recomienda confirmar que las enzimas hepáticas han vuelto a los valores basales antes de realizar los tratamientos subsiguientes.

Preparación

Carga y administración de las microesferas

Para minimizar el riesgo de contaminación microbiológica, las microesferas se deben preparar en condiciones asépticas controladas. Cuando extraiga el frasco del envase exterior, examínelo visualmente en busca de roturas o bordes afilados antes de utilizarlo.

Instrucciones de carga del fármaco

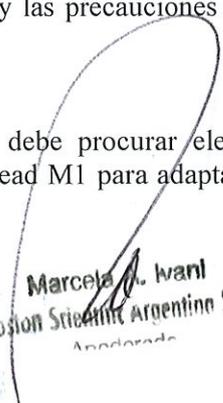
Las microesferas son adecuadas para cargarlas con doxorubicina o irinotecán. o utilice formulaciones liposómicas de la doxorubicina, ya que no son adecuadas para cargarlas en las microesferas.

Consulte el RCP proporcionado con la doxorubicina o el irinotecán para obtener información sobre las contraindicaciones, los efectos secundarios, las advertencias y las precauciones específicos de estos fármacos.

Selección del tamaño de microesfera que se va a utilizar

Las microesferas están disponibles en diversos tamaños. Se debe procurar elegir el tamaño adecuado para el dispositivo DC Bead u optar por el dispositivo DC Bead M1 para adaptarse mejor a la


MERCEDÉS DOVE
FARMACÉUTICA
TEL. 13128


Marcelo A. Ivant
Boston Scientific Argentina S.A.
Aprobado

patología (es decir, el tamaño de la zona vascular que se va a tratar o del vaso sanguíneo) y poder obtener el resultado clínico deseado.

Selección del fármaco

1. Manipule el fármaco de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Puede utilizar los siguientes medicamentos:

- Doxorubicina en polvo: se debe reconstituir con agua estéril para inyección (no salina) para lograr una concentración de 25 mg/ml.
- Solución de doxorubicina (2 mg/ml).
- Solución de irinotecán (20 mg/ml).

Transferencia de las microesferas

2. Retire la tapa del vial de microesferas, pero no quite el anillo metálico que fija el tapón.
3. Transfiera el contenido del vial a una jeringa de 20 ml con un dispositivo de transferencia o una aguja (de un diámetro interior de calibre 18 o $>0,84$ mm como mínimo). Utilice una jeringa de 50 ml para la solución de doxorubicina (2 mg/ml).
4. Deseche el exceso de solución salina tamponada fisiológica (solución de envasado) para dejar solo las microesferas en la jeringa. Para ello, sujete la jeringa recta en vertical para que las microesferas se asienten en el émbolo. Asegúrese de que las microesferas se hayan asentado en la jeringa antes de retirar la solución de envasado para evitar que se pierda una parte de producto.

Carga de las microesferas

5. Transfiera el volumen necesario de solución de doxorubicina o irinotecán a la jeringa que contenga las microesferas. No sobrepase la dosis de carga máxima recomendada:
 - 37,5 mg de doxorubicina por 1 ml de microesferas (equivalente a 75 mg por vial).
 - 50 mg de irinotecán por 1 ml de microesferas (equivalente a 100 mg por vial).
6. Tape la jeringa.
7. Para agitar suavemente las microesferas, invierta la jeringa diez veces para asegurarse de que las microesferas se han movido y expuesto a la solución, y a continuación coloque la jeringa en horizontal. Repita los pasos de agitación con la frecuencia siguiente:
 - Carga de doxorubicina (25 mg/ml): cada 30 minutos hasta que finalice el tiempo de carga.
 - Carga de doxorubicina (2 mg/ml): cada hora hasta que el tiempo de carga finalice.
 - Carga de irinotecán (20 mg/ml): cada 30 minutos hasta que el tiempo de carga finalice.
8. Almacene y agite las microesferas según la tabla siguiente.


MERCEDES DOVER
FARMACEUTICA
M.N. 13128


Marcela A. Ivarri
Boston Scientific Argentina S.A.
Aprobada

Tabla 4. Tiempos de carga

Tamaño de la microesfera	De 70 µm a 150 µm	De 100 µm a 300 µm	De 300 µm a 500 µm
Tiempos de carga (25 mg/ml de doxorubicina)	30 minutos	45 minutos	90 minutos
Tiempos de carga (2 mg/ml de doxorubicina)	3 horas	4 horas	8 horas
Tiempos de carga (20 mg/ml de irinotecán)	60 minutos	60 minutos	N.A.
<ul style="list-style-type: none"> Las microesferas deben cargarse a temperatura ambiente (para 25 mg/ml de doxorubicina y 20 mg/ml de irinotecán). En el caso de la doxorubicina, se deben cargar microesferas de 2 mg/ml de 2 °C a 8 °C. Para realizar la carga fuera de la campana de aislamiento, utilice algún tipo de protección microbiológica de acuerdo con las indicaciones del hospital (por ejemplo, bolsa doble). 			

Finalización de la carga

Advertencia: Al finalizar el tiempo de carga de la doxorubicina, el sobrenadante conservará un color rojo claro. Este color claro es normal y no indica una carga incompleta. Cumplir estrictamente las instrucciones, los tiempos de carga y el proceso asegura que se cargue un 98% del fármaco como mínimo. El producto no debe utilizarse en el caso de que el sobrenadante tenga un color rojo intenso y opaco, ya que esto indica una carga inadecuada o un exceso de doxorubicina.

9. Cuando se haya completado el tiempo de carga, deseche la solución de carga sobrante en un recipiente de residuos adecuado y conserve un volumen total de 2 ml de microesferas cargadas. Para ello, sujete la jeringa recta en vertical para que las microesferas se asienten en el émbolo. Asegúrese de que las microesferas se hayan asentado antes de retirar la solución de fármaco agotada para evitar que se pierda una parte de producto. Deseche lentamente la solución citotóxica agotada en un recipiente de residuos adecuado.

10. Tape la jeringa y almacénela hasta que sea necesario. Las microesferas cargadas con fármacos pueden utilizarse en un plazo de 14 días si se almacenan de 2 °C a 8 °C, protegidas de la luz.

Mezcla con agentes de contraste

- Suspenda adecuadamente las microesferas en el medio de contraste para mejorar la distribución durante la inyección. Se pueden añadir de 10 ml a 20 ml de medio de contraste no iónico por vial de microesferas. La mezcla de microesferas y agente de contraste se realiza con dos jeringas mediante una llave de paso de tres vías.

- El uso de Visipaque (iodixanol) está contraindicado con microesferas cargadas con irinotecán, ya que este fármaco se eluye en la solución al utilizar Visipaque.

- Si las microesferas flotan, debe añadirse agua estéril para inyección a la mezcla de suspensión.

Si las microesferas se hunden, debe añadirse medio de contraste no iónico. La formación de la suspensión se puede observar visualmente en unos segundos.

[Handwritten signature]
 MERCEDES BOVER
 FARMACÉUTICA
 BOSTON SCIENTIFIC ARGENTINA S.A.
 131281

[Handwritten signature]
 Marcela A. Ivant
 Boston Scientific Argentina S.A.
 Apoderada

Intervención

Instrucciones de implantación

1. Evalúe cuidadosamente la red vascular asociada a la lesión con imágenes de alta resolución antes de comenzar la intervención de embolización.
2. Elija un catéter de implantación en función del tamaño del vaso sanguíneo que se tiene previsto tratar.

Tabla 5. Intervalos de tamaño y catéteres compatibles

Producto	Intervalo de tamaño	Intervalo de tamaños (con carga de doxorubicina)**	Intervalo de tamaños (con carga de irinotecán)**	Catéter (diámetro distal)	Catéter (diámetro interno)
De 70 µm a 150 µm en dispositivo DC Bead M1	De 70 µm a 170 µm*	De 70 µm a 170 µm*	De 70 µm a 170 µm*	≥2 F	≥0,49 mm (≥0,019 in)
De 100 µm a 300 µm en dispositivo DC Bead	De 70 µm a 340 µm*	De 70 µm a 340 µm*	De 70 µm a 340 µm*	≥2,4 F	≥0,54 mm (≥0,022 in)
De 300 µm a 500 µm en dispositivo DC Bead	De 250 µm a 550 µm*	De 230 µm a 440 µm (<10% con otros tamaños distintos de 250 µm a 550 µm)	De 250 µm a 550 µm*	≥2,4 F	≥0,54 mm (≥0,022 in)
* Intervalo de tamaños de microesfera esperado, <5% de microesferas fuera de este intervalo de tamaños. ** En la dosis de fármaco máxima (37,5 mg/ml de doxorubicina, 50 mg/ml de irinotecán).					

3. Antes de la implantación y durante la misma, asegúrese visualmente de que las microesferas estén en suspensión.
4. Introduzca el catéter de implantación en el vaso sanguíneo que se va a tratar según las técnicas estándar. Coloque la punta del catéter lo más cerca posible de los vasos nutricios del tumor para evitar la oclusión accidental de los vasos sanguíneos normales.
5. Inyecte lentamente las microesferas en el catéter de administración mediante fluoroscopia mientras observa la velocidad de flujo del contraste.
6. Al concluir el tratamiento, retire el catéter mientras succiona con suavidad para no desplazar las microesferas que todavía estén en el interior de la vía del catéter.

[Handwritten signature]
 FARMACIA ASISTENCIAL DOYER
 FARMACEUTICA
 BARRIO M.N. 1312B

[Handwritten signature]
 Marcela A. Ivani
 Boston Scientific Argentina S.A.
 Apoderada

Eliminación

Con el fin de minimizar los riesgos microbianos o de infección después del uso, deseche el dispositivo y el envase de la manera que se indica a continuación.

Después de su uso, el dispositivo puede contener sustancias de riesgo biológico. El dispositivo y el envase deberán tratarse y desecharse como residuos de riesgo biológico, o según dispongan las normas pertinentes del hospital, administrativas y/o de las autoridades locales. Se recomienda el uso de un recipiente para este tipo de desechos que incorpore un símbolo de peligro biológico. Los residuos con riesgo biológico sin tratar no deben desecharse en el sistema de residuos municipales.

Deseche los dispositivos DC Bead y DC Bead M1 abiertos, sin usar y cargados con fármacos de acuerdo con la práctica estándar local aplicable y las directrices del fabricante del fármaco citotóxico.

Después de la intervención

Evalúe el paciente para comprobar si hay hematoma u otros signos de sangrado en el lugar de punción.

Cualquier incidente grave que se produzca en relación con este dispositivo deberá transmitirse al fabricante y a la autoridad regulatoria local pertinente.

Presentación, manipulación y almacenamiento

Las microesferas están envasadas en un vial de vidrio estéril sellado con un tapón de goma y un tapón de aluminio con una tapa codificada por colores. El contenido se suministra ESTÉRIL mediante un proceso de vapor. No lo use si la barrera estéril está dañada. Si encuentra daños, llame al representante de Boston Scientific. Para un solo uso. No lo reutilice, reprocese ni reesterilice.

No lo use si el envase está dañado o se ha abierto involuntariamente antes de usarlo.

No utilizar si la etiqueta está incompleta o ilegible

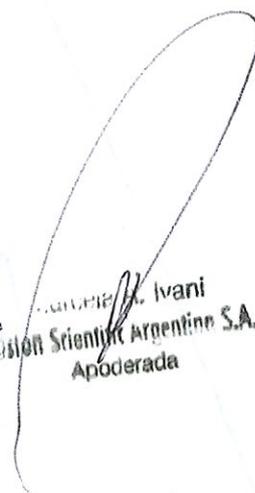
Proteja las microesferas de la luz. Las microesferas que no se hayan abierto no tienen ningún otro requisito especial de almacenamiento o manipulación.

El almacenamiento y la manipulación de la doxorubicina o del irinotecán se deben realizar de acuerdo con las instrucciones del fabricante correspondiente.

Forma de presentación

Envase conteniendo 1 (una) unidad.


APROBADO BOVER
FARMACEUTICA
M.N. 13128


A. Ivani
Boston Scientific Argentina S.A.
Apoderada

NIA

INSTITUTO NACIONAL DE
LABORATORIOS Y FARMACIAS
S.A. - I.N.F.A.
Buenos Aires
CALLE 12 de Mayo 1312B
1080 Buenos Aires

[Handwritten signature]

ENCUENDES BOYER
FARMACÉUTICA
M.N. 1312B

[Handwritten signature]

Marcela A. Iwari
Boston Scientific Argentina S.A.
Anderada



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: BOSTON SCIENTIFIC Argentina S.A. rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.04 11:54:08 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.04 11:54:10 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-001561-22-2

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

Expediente N° 1-0047-3110-001561-22-2

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Boston Scientific Argentina 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:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

PM: 651-572

Nombre descriptivo: Esfera embólica con liberación de fármacos

Código de identificación y nombre técnico del producto médico, (ECRI-UMDNS):
15-034 – Prótesis para Embolización, Intravascular

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): DC Bead™

Modelos:

DC2V103 DC Bead 100-300µm

DC2V305 DC Bead 300-500µm

DC2V001 DC Bead M1 70-150µm

Clase de Riesgo: IV

Indicación/es autorizada/s:

Los dispositivos están indicados para el tratamiento local de tumores hipervasculares (THV) malignos, así también para el tratamiento local de tumores en pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) y cáncer colorrectal metastásico (CCRM).

Período de vida útil: 4 (cuatro) años.

Condición de uso: Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias

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

Forma de presentación: 1 vial de vidrio de 10 ml con 2 ml de microesferas almacenadas en 5 ml de solución de transporte.

Método de esterilización: Esterilizado por vapor.

Nombre del fabricante:

Boston Scientific Limited

Lugar de elaboración:

Business and Technology Park, Model Farm Road, Cork, Irlanda.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PM 651-572 , con una vigencia cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-001561-22-2

N° Identificadorio Trámite: 37728

AM