



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

**1911**

BUENOS AIRES, **27 ABR 2010**

VISTO el Expediente N° 1-47-7695-08-0 del Registro, de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones Optimize Medical 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 Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Tecnología Médica, 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 los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

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



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN N°

1911

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Artículos 8º, inciso II) y 10º, inciso i) del Decreto 1490/92 y por el Decreto 425/10.

Por ello;

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA  
DISPONE:**

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica del producto médico de marca EVOLIS, nombre descriptivo Prótesis Total de Rodilla y nombre técnico Prótesis, de Articulación, para Rodilla, Total de acuerdo a lo solicitado por Optimize Medical S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran a fojas 604-607 y 574-587 respectivamente, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el RPPTM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda: Autorizado por la ANMAT, PM-1603-06, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 5º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por Mesa de Entradas



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN N°

1911

notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-7695-08-0

DISPOSICIÓN N°

C

1911

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS del PRODUCTO MÉDICO inscripto en el RPPTM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°

1911

Nombre descriptivo: Prótesis Total de Rodilla.

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 16.096 – Prótesis, de Articulación, para Rodilla, Total.

Marca de (Jos) producto(s) médico(s): EVOLIS.

Clase de Riesgo: Clase III

Indicación/es autorizada/s: osteoartritis de la rodilla, artritis reumatoide y trastornos artríticos como contracturas en flexión, hiperextensión de la rodilla, desviaciones angulares en varo o en valgo o alineación rotacional inadecuada que no responden al tratamiento médico habitual y, cuando el dolor que el paciente experimenta afecta significativamente su calidad de vida.

Modelo: Fémur, estándar, con recubrimiento poroso de titanio, derecho, tamaño 1 a 6 (3010.001D, 3010.002D, 3010.003D, 3010.004D, 3010.005D, 3010.006D), Fémur, estándar, con recubrimiento poroso de Titanio, izquierdo, tamaño 1 a 6 (3010.001G, 3010.002G, 3010.003G, 3010.004G, 3010.005G, 3010.006G), Fémur estándar cementado, derecho, tipo STD, tamaño 1 a 6 (3010.201D, 3010.202D, 3010.203D, 3010.204D, 3010.205D, 3010.206D), Fémur estándar cementado, izquierdo, tipo STD, tamaño 1 a 6 (3010.201G, 3010.202G, 3010.203G, 3010.204G, 3010.205G, 3010.206G), Fémur estándar, cementado recubierto TiNbN, tamaño 1, derecho, tipo STD, tamaño 1 a 6 (3011.201D, 3011.202D, 3011.203D, 3011.204D, 3011.205D, 3011.206D), Fémur estándar cementado recubierto TiNbN, izquierdo tipo STD, tamaño 1 a 6 (3011.201G, 3011.202G, 3011.203G, 3011.204G, 3011.205G, 3011.206G), Fémur Postero Estabilizado, con recubrimiento poroso de titanio, derecho, tamaño 1 a 6 (3012.001D, 3012.002D, 3012.003D, 3012.004D,



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

1 9 1 77

3012.005D,, 3012.006D), Fémur Postero Estabilizado, con recubrimiento poroso de titanio , izquierdo, tamaño 1 a 6 (3012.001G, 3012.002G, 3012.003G, 3012.004G, 3012.005G,, 3012.006G), Fémur Cementado postero estabilizado, derecho, tamaño 1 a 6 (3012.201D, 3012.202D, 3012.203D, 3012.204D, 3012.205D, 3012.206D), Fémur Cementado postero estabilizado, izquierdo, tamaño 1 a 6 (3012.201G, 3012.202G, 3012.203G, 3012.204G, 3012.205G, 3012.206G), Fémur Cementado, postero estabilizado, recubierto de TiNbN, derecho, tamaño 1 a 6 (3013.201D, 3013.202D, 3013.203D, 3013.204D, 3013.205D, 3013.206D), Fémur Cementado, postero estabilizado, recubierto de TiNbN, izquierdo, tamaño 1 a 6 (3013.201G, 3013.202G, 3013.203G, 3013.204G, 3013.205G, 3013.206G), Base Tibial recubierta de titanio poroso, tamaño 1 a 6 (3031.0001, 3031.0002, 3031.0003, 3031.0004, 3031.0005, 3031.0006), Base Tibial cementada, tamaño 1 a 6 (3031.0201, 3031.0202, 3031.0203, 3031.0204, 3031.0205, 3031.0206), Inserto Estándar, tamaño 1 a 6, altura 9, 11, 13, 16 y 19 (3040.0109, 3040.0111, 3040.0113, 3040.0116, 3040.0119, 3040.0209, 3040.0211, 3040.0213, 3040.0216, 3040.0219, 3040.0309, 3040.0311, 3040.0313, 3040.0316, 3040.0319, 3040.0409, 3040.0411, 3040.0413, 3040.0416, 3040.0419, 3040.0509, 3040.0511, 3040.0513, 3040.0516, 3040.0519 3040.0609, 3040.0611, 3040.0613, 3040.0616, 3040.0619), Inserto Posteroestabilizado , tamaño 1 a 6, altura 9, 11, 13, 16 y 19 (3042.0109, 3042.0111, 3042.0113, 3042.0116, 3042.0119, 3042.0209, 3042.0211, 3042.0213, 3042.0216, 3042.0219, 3042.0309, 3042.0311, 3042.0313, 3042.0316, 3042.0319, 3042.0409, 3042.0411, 3042.0413, 3042.0416, 3042.0419, 3042.0509, 3042.0511, 3042.0513, 3042.0516, 3042.0519, 3042.0609, 3042.0611, 3042.0613, 3042.0616, 3042.0619) Rótula Encastrada 20, 24 y 28 (3050.0020, 3050.0024, 3050.0028), Rotula Estándar 30, 33, 36 y 39 mm (3052.0030, 3052.0033, 3052.0036, 3052.0039), Vástago 30 mm Ø 12 mm (3060.3012), Vástago 60 mm Ø 12 mm (3060.6012), Tornillo Ø 6.5, longitud 20, 25, 30, 35, 40 y 45 mm (3080.6520, 3080.6525, 3080.6530, 3080.6535, 3080.6540, 3080.6545), Inserto Tibial Ultracongruente tamaño 1 a 6, 9, 11, 13, 16 y 19 mm (3044.0109, 3044.0111, 3044.0113, 3044.0116, 3044.0119, 3044.0209,



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

3044.0211, 3044.0213, 3044.0216, 3044.0219, 3044.0309, 3044.0311, 3044.0313, 3044.0316, 3044.0319, 3044.0409, 3044.0411, 3044.0413, 3044.0416, 3044.0419, 3044.0509, 3044.0511, 3044.0513, 3044.0516, 3044.0519, 3044.0609, 3044.0611, 3044.0613, 3044.0616, 3044.0619) e Inserto Tibial UC Flex tamaño 1 a 6, 9, 11, 13, 16, 19 mm (3046.0109, 3046.0111, 3046.0113, 3046.0116, 3046.0119, 3046.0209, 3046.0211, 3046.0213, 3046.0216, 3046.0219, 3046.0309, 3046.0311, 3046.0313, 3046.0316, 3046.0319, 3046.0409, 3046.0411, 3046.0413, 3046.0416, 3046.0419, 3046.0509, 3046.0511, 3046.0513, 3046.0516, 3046.0519, 3046.0609, 3046.0611, 3046.0613, 3046.0616, 3046.0619).

**INSTRUMENTAL ASOCIADO.**

Período de Vida Útil: cinco (5) años.

Condicion de venta: Venta exclusiva a laboratorios de análisis clínico.

Nombre del fabricante: MEDACTA INTERNATIONAL S.A..

Lugar/es de elaboración: Strada Regina, CH - 6874 Castel San Pietro, Suiza.

**1911**

**DR. CARLOS CHIALE**  
**INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S e INSTRUCCIONES DE USO AUTORIZADO/S del  
PRODUCTO MÉDICO inscripto en el RPPTM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°

..... 19111

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



## PROTESIS TOTAL DE RODILLA

MARCA: EVOLIS

Componentes: Fémur Estándar con Recubrimiento Poroso, Fémur Estándar Cementado, Femur Estándar Cementado con Recubrimiento TiNbN, Fémur Postero Estabilizado Recubierto de Titanio Poroso, Fémur Postero estabilizado Cementado, Femur Postero estabilizado cementado recubierto de TiNbN, Base Tibial Recubierta de Titanio Poroso, Base Tibial Cementada, Inserto Estándar, Inserto Posteroestabilizado, Rotula encastrada, Rotula Estándar, Vástago, Tornillos, Inserto Tibial Ultracongruente, Inserto Tibial UC Flex

### INSTRUCCIONES DE USO

Fabricado por: MEDACTA INTERNACIONAL S.A.  
Strata Regina,  
CH -6874- Castel San Pietro - Suiza.  
www.medacta.com

Importador: OPTIMIZE MEDICAL S.A.  
Diag. 77 N° 122, e/ 2 y 3  
La Plata - Prov. de Buenos Aires - Rep. Argentina

Protesis Total de Rodilla Evolis®

Componente Femoral Estándar

Componente Femoral Estándar cementado

Componente Femoral Posteroestabilizado

Componente Femoral Posteroestabilizado cementado

Base Tibial

Base Tibial cementada

Inserto Estándar

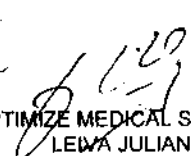
Inserto Posteroestabilizado


Inserto Tibial Ultracongruente

Rotula Encastrada

Rotula Estándar

Vástago tibial

  
OPTIMIZE MEDICAL S. A.  
LEIVA JULIAN  
Apederado

  
SILVIA INES DA LUZ  
Farmacéutica  
C.P. 17.690 - M.N. 15586  
Directora Técnica



1911



Tornillos

Inserto Tibial UC Flex

Estéril – De un solo uso – No reutilizar.

No reesterilizar

**Almacenamiento, Conservación y Manipulación:**

El producto debe ser conservado en un lugar fresco y seco.

No exponer el producto a la luz solar.

Inspeccionar el embalaje del dispositivo antes de usar para asegurar su estado estéril.

No utilizar si el embalaje o los envases internos estuvieran dañados.

El producto debe abrirse, minutos antes de la intervención, por personal calificado, en un ambiente y condiciones de higiene controlados.

El producto debe abrirse solamente, minutos antes de la intervención, por personal calificado, en un ambiente y condiciones de higiene controlados.

Antes de utilizar el implante, que comprobar la fecha de caducidad que figura en las etiquetas externas y que no haya sufrido ningún daño susceptible de comprometer su seguridad, funcionalidad y su esterilidad (golpes, arañazos, etc.).

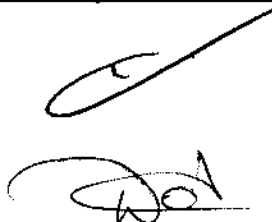
**2. Indicación, finalidad o uso al que se destina el producto médico según lo indicado por el fabricante.**

La indicación para la colocación de la prótesis es la osteoartritis de la rodilla, artritis reumatoide y trastornos artríticos como contracturas en flexión, hiperextensión de la rodilla, desviaciones angulares en varo o en valgo o alineación rotacional inadecuada que no responden al tratamiento médico habitual y, cuando el dolor que este experimenta afecta significativamente a su calidad de vida. La gran mayoría de los pacientes en los que se indica ATR tienen una artritis importante que afecta a todos los compartimentos de la rodilla. La revisión de ATR está indicada en los casos en que el implante primario ha fracasado.

**Instrucciones especiales para operación y/o uso de productos médicos:**

**Instrucciones para el instrumental:**

  
OPTIMIZE MEDICAL S. A.  
LEIVA JULIAN  
Apoederado

  
SILVIA INES DA LUZ  
Farmacéutica  
Directora Técnica M.P. 17.690 - M.N. 16588

Los instrumentos deben limpiarse dentro de los 30 minutos posteriores a su uso fin de minimizar la posibilidad de que se sequen antes de limpiarlos.

El instrumental utilizado deberá transportarse en contenedores cerrados o cubiertos con el fin de evitar riesgos de contaminación innecesarios.

Tomar las precauciones aceptadas a nivel internacional cuando manipule aparatos contaminados.

El instrumental esterilizado debe ser manipulado por personal calificado, en un ambiente y condiciones de higiene controlados.

Procesamiento del instrumental:

Los instrumentos nuevos y usados **deben** procesarse exhaustivamente de acuerdo con estas instrucciones antes de utilizarlos.

Los profesionales sanitarios deben familiarizarse con las precauciones universales para prevenir lesiones como consecuencia del manejo de instrumentos punzantes durante y después de las intervenciones quirúrgicas, así como durante el reprocesamiento del instrumental.

Téngase en cuenta que en las intervenciones quirúrgicas se utilizan con frecuencia abundantes cantidades de solución salina y de otros líquidos de irrigación capaces de producir corrosión en los instrumentos.

**Los hospitales o clínicas deben responsabilizarse de limpiar, desinfectar, envasar y esterilizar todos los juegos de instrumental.** Sin embargo, el usuario siguiente debe también inspeccionar el juego a su recepción para comprobar que los instrumentos realmente se han limpiado y descontaminado correctamente antes de repetir el reprocesamiento con el fin de preparar el juego sustitutorio antes de su uso.

Instrucciones para la limpieza manual o automática:

Estas instrucciones no serán de aplicación a las prótesis ortopédicas estériles.

El instrumental y su caja están hechos de acero inoxidable y/o materiales poliméricos, con múltiples capas con varios separadores para que los instrumentos quirúrgicos no se desplacen de su sitio durante el transporte y almacenaje. Estos separadores pueden ser

  
OPTIMIZE MEDICAL S. A.  
LEIVA JULIAN  
Aptoderado

  
SILVIA INES DA LUZ  
Farmacéutica  
Directora Técnica M.P. 17.690 - M.N. 15568

1911



bandejas, fundas y tapas de silicona. Las cajas de los instrumentos están perforadas de tal manera que el vapor penetra a través de estos materiales.

**Las cajas de los instrumentos no tienen barrera estéril y deben esterilizarse junto con un envoltorio de esterilización para mantener la esterilidad.**

Estas instrucciones han sido validadas como adecuadas para preparar los instrumentos reutilizables para su uso.

Atención: No supere la temperatura de 140° C durante los pasos de procesamiento.

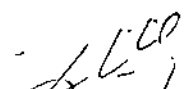
Utilizar detergentes cuyo pH se halle dentro del intervalo de 6.0 a 8.0. Los detergentes cuyo pH no cumplan las especificaciones pueden causar efectos negativos o dañar los instrumentos o sus cajas. Los detergentes enzimáticos ayudan a eliminar los restos orgánicos y deben utilizarse en el nivel de concentración recomendado por el fabricante.

Tener en cuenta la calidad del agua que se utiliza para limpiar los aparatos reutilizables. El uso de agua desionizada reducirá los depósitos de minerales en los aparatos. Los aparatos complejos, como los que llevan tubos, bisagras, dispositivos retractiles, superficies homogéneas y acabados de superficies con relieve requerirán realizar un prelavado manual de dichos dispositivos antes del lavado automático. No utilizar soluciones de hipoclorito, ya que estas favorecen la corrosión. Prestar especial atención a la hora de retirar restos, tejidos o fragmentos de huesos que pudieran depositarse en el instrumento.

Los instrumentos que no sean estériles deberán limpiarse y esterilizarse antes de usarse por primera vez.

Los instrumentos deberán retirarse de las bandejas tanto para los procedimientos de limpieza manual, como para los automáticos. No limpiar los instrumentos cuando todavía se encuentre en bandejas. Las cajas, tapas y bandejas de los instrumentos deberán limpiarse por separado y no con los instrumentos dentro. Conviene inspeccionar los instrumentos entre usos para verificar su correcto funcionamiento.

Advertencia: Los instrumentos dañados deberán repararse o reemplazarse para evitar

  
OPTIMIZE MEDICAL S. A.  
LEIVA JULIAN  
Aprobado

  
SILVIA INES DA LUZ  
Directora Técnica  
Farmacéutica  
M.P. 17.690 - M.N. 15566



posibles lesiones a los pacientes por pérdida de fragmentos de metal en la zona de la prótesis ortopédica.

Los polímeros que se utilizan en el instrumental pueden esterilizarse mediante calor de vapor/húmedo.

Los materiales de polímeros tienen un periodo de vida útil limitado. Si las superficies de los polímeros se vuelven "terrosas", muestran daños excesivos en la superficie (por ejemplo agrietamientos o delaminación), o si los aparatos poliméricos presentan una deformación excesiva o están excesivamente alabeados, deberán reemplazarse.

Advertencia: Los polímeros de uso más común en la actualidad no resisten las condiciones de las lavadoras/ esterilizadoras que funcionan a temperaturas de 141 °C y superiores, y que usan como dispositivo de limpieza vapor a chorro. En estas condiciones los aparatos poliméricos sufrirán daños graves.

### Preparación para la limpieza


En el caso de instrumentos que necesiten que los desmonten para limpiarlos, proceda a desmontarlos tal y como se indica en las instrucciones de desmontaje correspondientes.

#### 1. Limpieza manual

1. a Preparar el detergente enzimático de acuerdo con las especificaciones del fabricante: Sumergir completamente los aparatos en el detergente preparado y dejarlos en remojo durante al menos cinco (5) minutos. Accionar todos los mecanismos móviles, tales como bisagras, cerraduras de las cajas o mecanismos accionados por muelle para eliminar los posibles restos de sangre y desechos. Si los componentes del instrumento pueden replegarse, replegar o abrir la parte mientras limpia el area. Para instrumentos con ejes flexibles, doblar o flexionar el instrumento, bajo la solución de limpieza mientras cepilla las áreas flexibles.

Mediante un cepillo de cerdas suaves, refregar los aparatos prestando especial atención a las grietas y otras zonas de difícil acceso. Utilizar una jeringuilla para purgar los agujeros y llegar a las zonas difíciles de alcanzar.

Enjuagar los aparatos con agua desionizada (DI) a temperatura ambiente para aclarar el

  
OPTIMIZE MEDICAL S. A.  
LEIVA JULIAN  
Apoderado

  
SILVIA INES DA LUZ  
Farmacéutica  
M.P. 17.690 - M.N. 15566  
Directora Técnica



detergente.

Accionar todas las partes móviles mientras enjuaga y purgar los agujeros y las partes de difícil acceso mediante una jeringuilla.

1. b Preparar el detergente alcalino seguro y de pH neutro de acuerdo con las especificaciones del fabricante: Sumergir completamente los aparatos en el detergente preparado y dejarlos en remojo durante un mínimo de cinco (5) minutos. Accionar todos los mecanismos móviles, tales como juntas abisagradas, cerraduras de cajas o mecanismos accionados por muelle para eliminar los posibles restos de sangre y desechos. Si los componentes del instrumento pueden replegarse, replegar o abrir la parte mientras limpia la zona. En el caso de instrumentos con ejes flexibles, doblar o flexionar el instrumento bajo la solución de limpieza mientras cepilla las áreas flexibles.

Mediante un cepillo de cerdas suaves, refregar los aparatos prestando especial atención a las grietas y otras zonas difíciles de alcanzar. Utilizar una jeringuilla para purgar los agujeros y las zonas difíciles de alcanzar. Enjuagar los aparatos con agua desionizada a temperatura ambiente para aclarar el detergente. Accionar todas las partes móviles mientras aclara y purgar los agujeros y las áreas difíciles de alcanzar con una jeringuilla.

Secar el aparato con un trapo limpio y suave.

1. Comprobar que en los aparatos no queden restos de suciedad visible. Repetir el proceso de limpieza desde el punto 1 si quedan restos de suciedad visible y vuelva a inspeccionar.

2. Limpieza automática

2. a Preparar el detergente enzimático siguiendo las especificaciones del fabricante:

Sumergir los aparatos en el detergente preparado y dejarlos en remojo durante un mínimo de cinco (5) minutos. Accionar todos los mecanismos móviles con el fin de eliminar las manchas de sangre o restos. Si los componentes del instrumento pueden replegarse abrir la parte mientras limpia la zona. En el caso de instrumentos con ejes flexibles, doblar o flexionar el instrumento bajo la solución de limpieza mientras cepilla esas zonas. Mediante un cepillo de cerdas suaves, refregar los aparatos prestando

especial atención a las grietas y otras zonas difíciles de alcanzar. Utilizar una jeringuilla para purgar los agujeros y las zonas difíciles de alcanzar. Enjuagar los aparatos con agua desionizada a temperatura ambiente para aclarar el detergente. Accionar todas las partes móviles mientras aclara, purgar los agujeros y las zonas difíciles de alcanzar mediante una jeringuilla.

2. b Transportar los aparatos, desmontados y/o configurados tal y como especifica el fabricante en cestas de malla metálica: Cargar los instrumentos de forma que las bisagras queden abiertas y las canulaciones y los agujeros puedan drenarse.

Colocar los instrumentos más pesados al fondo de los contenedores. No colocar los instrumentos más pesados sobre los más delicados. En el caso de instrumentos con superficies cóncavas colocar el instrumento con la parte cóncava hacia abajo para facilitar el drenaje.

Evitar el contacto entre los aparatos.

Seleccionar el ciclo de limpieza.

Fase	Tiempo de recirculación (min.)	Temperatura del agua	Tipo de detergente y concentración
Prelavado 1	02:00	Agua del grifo fría	No es de aplicación
Lavado con enzimas	02:00	Agua del grifo caliente	Detergente enzimático con pH neutro
Lavado 1	02:00	65.0°C [150° F] (valor de ajuste)	Detergente enzimático con pH neutro
Aclarado 1	02:00	Agua del grifo caliente	No es de aplicación
Aclarado termal	01:00	82.2°C [180°F]	No es de aplicación
Agua purificada	00:10	Agua tratada	No es de aplicación
Tiempo de secado	07:00	115°C [240°F]	No es de aplicación

Tabla 1 Ciclo del instrumento

2. c Una vez finalizado el ciclo comprobar que en los instrumentos no queda suciedad visible. Si hay suciedad visible, repetir la limpieza desde el principio y volver a inspeccionar.

### 3. Inspección de limpieza

Inspeccionar visualmente cada aparato bajo una luz normal prestando especial atención a las zonas de difícil acceso.

En el caso de mecanismos difíciles de ver, aplicar 3% peróxido de hidrógeno. (Si



aparecen burbujas es señal de que hay restos de sangre). Luego, enjuagar a conciencia con agua tibia. Si se perciben restos de suciedad, repita el procedimiento de limpieza nuevamente.

4. Desinfección

Los instrumentos deberán esterilizarse antes de su uso quirúrgico.

5. Secado

Secar las zonas internas con aire comprimido filtrado.

6. Mantenimiento

Entre usos, lubricar las partes móviles con un lubricante soluble en agua de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

7. Inspección y prueba de funcionamiento

Inspeccionar visualmente el instrumento y comprobar que no esté desgastado ni dañado.

Las brocas no deberán tener muescas y deberán tener un borde continuo.  
Las abrazaderas y los dientes deberán estar alineados de forma adecuada.  
Las partes móviles deberán tener movimientos suaves sin demasiado juego.  
Los mecanismos de bloqueo deberán cerrarse de forma segura y sencilla.  
Deberá evitarse que se doblen o deformen los instrumentos largos y finos.

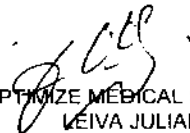
8. Embalaje

Utilizar las bandejas de instrumentos para guardar los instrumentos que se entregan en juegos.

Los indicadores biológicos o químicos (BI o CI) que se utilizan para controlar la eficacia de los procesos de esterilización deberán colocarse en las casillas del medio dentro de las bandejas.

Deberán así mismo someterse a las pruebas establecidas en las directrices de los fabricantes de los indicadores.

Para esterilizar las cajas, envolverlas dos veces de acuerdo con los procedimientos

  
OPTIMIZE MEDICAL S. A.  
LEIVA JULIAN  
Aprobado

  
SILVIA INES DA LUZ  
Farmacéutica  
Directora Técnica M.P. 17.690 - M.N. 15566

locales, utilizando las técnicas de envoltura estándares como las que se describen en ANSI/AAMI ST79:2006. Indicar en una etiqueta el contenido con un rotulador imborrable o con otro sistema de etiquetado compatible con la esterilización.

**9. Esterilización**

Utilizar un esterilizador a vapor validado mantenido y calibrado adecuadamente.

Los usuarios particulares deberán validar los procesos de limpieza y autoclavización que se utilizan en las instalaciones, incluidos los parámetros recomendados para la validación del ciclo mínimo que se describen más abajo.

Se puede alcanzar una esterilización a vapor eficaz utilizando los ciclos mínimos que se indican a continuación y que han sido validados por Medacta® International SA en condiciones de laboratorio:

Tipo de esterilizador	Antes de aspirar	Gravedad
Pulsos de acondicionamiento	4 (máximo: 26.0 psig [2,8 bar] mínimo: 10,0 en Hg [339] milibares)	No es de aplicación
Temperatura mínima	132° C	134° C
Tiempo de ciclo completo	4 minutos	60 minutos
Tiempo mínimo de secado	50 minutos	50 minutos
Configuración	Envoltorio doble con una capa de polipropileno y tela no tejida colocada entre la bandeja y el envoltorio	Envoltorio doble con una capa de polipropileno y tela no tejida colocada entre la bandeja y el envoltorio

**10. Almacenamiento una vez procesadas**

Las cajas de instrumentos que hayan sido procesadas y envueltas para mantener la esterilidad deberán almacenarse evitando las temperaturas y humedades extremas.

Las cajas envueltas deberán manipularse con cuidado para evitar dañar la barrera estéril. El centro sanitario deberá establecer el tiempo máximo de conservación de las cajas de instrumentos envueltas dependiendo del tipo de envoltorio estéril que se emplee y las recomendaciones del fabricante del envoltorio estéril.

OPTIMIZE MEDICAL S. A.  
LEIVA JULIAN  
Apoderado

10  
  
SILVIA INES DA LUZ  
Farmacéutica  
R.P. 17.890 - M.N. 15566  
Directora Técnica



Restricciones de procesamiento:

El procesamiento reiterado tiene un efecto mínimo sobre los aparatos. El final de la vida útil del instrumental viene determinado normalmente por el desgaste y los daños debidos al uso.

Advertencias:

El cirujano que intervenga deberá estar familiarizado con la técnica quirúrgica a seguir. Es importante la adecuada selección del implante protésico, así como su asentamiento y colocación.

Para el logro de óptimos resultados, deberá tenerse en cuenta la alineación del componente femoral, tibial y rotuliano durante la intervención quirúrgica.

Si no se utiliza el implante de tamaño adecuado, si no se consigue colocar el componente adyacente al hueso adecuado o no se logra la estabilidad del componente, puede producirse una luxación, un hundimiento, una fractura, o un aflojamiento de los componentes.

Es fundamental la selección del tamaño adecuado, la elección y el uso cuidadoso de los componentes y el empleo de la prótesis de prueba.

Los sistemas de prótesis total de rodilla, los instrumentos y las prótesis de prueba no deberían utilizarse junto con los de otros fabricantes, ya que, al no poderse asegurar la compatibilidad dimensional, podrían obtenerse resultados negativos.

Este dispositivo debe ser prescripto e implantado por un medico con autorización legal para realizar este tipo de intervención quirúrgica.

Precauciones:

Antes de la intervención quirúrgica, el cirujano debería consensuar con el paciente todas las limitaciones físicas y psicológicas inherentes al uso de este dispositivo. Habría que explicar detenidamente los temas relacionados con el peso que se puede soportar inicialmente, los niveles de actividad y la necesidad de realizar un seguimiento medico

1911



postoperatorio periódico.

Extrema precaución con el manejo de los componentes.


### Efectos Secundarios:

Complicaciones no mecánicas: Las complicaciones mas comunes de la ATR son el trombo embolismo y la anemia postoperatoria.

El trombo embolismo se da aproximadamente en el 50% de los pacientes principalmente al nivel de la rodilla o por debajo de esta y el 10% en la parte proximal a la rodilla. Los dispositivos de compresión neumática y las heparinas de bajo peso molecular pueden disminuir en algo su incidencia.

La profilaxis para evitar una propagación y migración que pueda producir un embolo pulmonar es la línea principal de tratamiento actual y la intervención farmacológica y mecánica debería ser rutinaria en el postoperatorio. La trombosis venosa profunda resulta en gran parte asintomática y puede tratarse empíricamente a los pacientes después del alta hospitalaria o bien puede ser sometidos a estudios de exploraciones selectivas, siendo el mas generalizado de ellos el sistema DOPPLER de imagen ultrasónica. Aunque toda la ATR puede llevarse a cabo utilizando un torniquete para minimizar la perdida sanguínea intraoperatoria, las estimaciones hechas sobre las perdidas sanguíneas preoperatorias basándose en la cifra de hematocrito indican que en el procedimiento cementado se produce una perdida considerable de sangre, siendo todavía mayor en el procedimiento no cementado. Soltar el torniquete para realizar la hemostasia antes de cerrar o para usar un drenaje postoperatorio (podría aumentar la perdida sanguínea total). Aunque algunos cirujanos consideran que va en contra de los principios quirúrgicos generales, omitir estos pasos rara vez provoca un hematoma quirúrgico importante. Entre las estrategias adecuadas de conservación sanguínea se incluye: la donación autóloga de sangre, el uso preoperatorio, la eritropoyetina, la recuperación sanguínea postoperatoria. La lesión vascular durante la sustitución de la rodilla es sumamente rara y puede tener consecuencias desastrosas. Las lesiones neurológicas tras una artroplastia de rodilla son más comunes cuando existe una deformidad en valgo, especialmente la deformidad con valgo flexión de la artritis reumatoide severa. Estas prácticamente se limitan a lesiones del nervio peroneal y ocurren en menos del 1% de las ocasiones. Pueden darse problemas de heridas en los

12

  
OPTIMIZE MEDICAL S. A.  
LEIVA JULIAN  
Apoderado

  
SILVIA INES DA LUZ  
Directora Técnica  
SILVIA INES DA LUZ  
Farmacéutica  
M.P. 17.690 - M.N. 15566



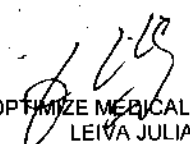
7977

pacientes que se han sometido a múltiples operaciones o que presentan riesgos médicos. Tomar las medidas quirúrgicas oportunas y realizar un tratamiento intenso con las heridas postoperatorias puede ayudar a prevenir la infección. Para la pérdida de tejido blando puede ser necesaria la cobertura de los colgajos musculares libres o locales. La infección de ATR es una complicación costosa que se da aproximadamente en el 1% de las rodillas. Para reducir al máximo su incidencia, habrá que suministrar antibióticos antes de la intervención. Tener muy controlado el entorno en el que se realiza la operación y seguir una técnica quirúrgica meticulosa. El paciente puede estar predispuesto a la infección por factores personales de salud como la diabetes o la artritis inflamatoria tratada con corticosteroides, por factores quirúrgicos, como la complejidad del procedimiento o el drenaje postoperatorio. Así como por la exposición tardía a la contaminación hematógena por manipulación dental o urológica o por la infección en cualquier otra parte del cuerpo.

En caso de infección postoperatoria temprana habrá que llevar a cabo un lavado abierto o artroscópico y administrar antibióticos sistémicos intravenosos. De esta forma puede salvarse la prótesis. La forma habitual de tratar una infección tardía o establecida es la resección de la prótesis, seguida de un periodo de suministro de antibióticos intravenosos y posterior reimplantación de una nueva prótesis.

Complicaciones mecánicas: La mayoría de las complicaciones mecánicas de la sustitución total de rodilla pueden minimizarse si se tiene en cuenta el equilibrio adecuado de los tejidos blandos en todos los planos. Debería informarse de los posibles defectos postoperatorios a los pacientes que presenten una limitación de la movilidad o una deformidad preoperatoria que suponga una dificultad mayor, especialmente en los casos de déficit preoperatorios de la movilidad. Si una rodilla supera los 7 puntos de equilibrio ligamentoso, resultar poco frecuente que se produzca una inestabilidad tardía. Sin embargo, el aflojamiento aséptico de la prótesis se debe al medio de desgaste de la ATR. En un entorno cortante y menos adaptado, se producen partículas de desgaste de tamaño 3 veces mayor.

Es menos probable que estas partículas de tamaño mayor produzcan una respuesta macrofágica lo que supone un índice menor de aflojamiento aséptico. La mala alineación, especialmente del platillo tibial en varo, puede producir aflojamiento y hundimiento mecánico del platillo tibial. La fractura supracondilea femoral puede

  
OPTIMIZE MEDICAL S. A.  
LEIVA JULIAN  
Aprobado

  
SILVIA INES DA LUZ  
SILVIA INES DA LUZ Farmacéutica  
Directora Técnica  
M.P. 17.690 - M.N. 15586

producirse por encima del ATR a consecuencia de cargas inherentemente elevadas en el polo proximal del reborde anterior del componente femoral o a causa de la osteopenia del hueso con tensión de dispersión bajo el componente femoral. Rara vez esta relacionada con la osteorisis. La fractura tibial esta asociada a una mala alineación o al aflojamiento del componente. La fractura se puede evitar utilizando una prótesis con vástago. El fracaso de los implantes en las artroplastias contemporáneas se limita a la delaminación o a la fractura de los insertos de polietileno o al fallo de las rotulas revestidas de metal. Cuando pueda haber riesgo de desequilibrio mecánico o de fallo del polietileno, la opción del refuerzo metálico de la tibia rara vez fallara. Este tipo de fallo mecánico a menudo hace que se produzcan sinovitis por partículas y síntomas mecánicos. Las complicaciones del mecanismo extensor son la razón más común de que se lleve a cabo una artroplastia de revisión de la rodilla.

#### Método de esterilización:

Fémur estándar recubierto de titanio poroso: Esterilizado por Radiación Gamma

Fémur estándar cementado: Esterilizado por Radiación Gamma

Fémur estándar cementado recubierto por TiNbN: Esterilizado por Radiación Gamma

Fémur postero estabilizado recubierto por titanio poroso: Esterilizado por Radiación Gamma

Fémur estándar postero estabilizado cementado: Esterilizado por Radiación Gamma

Fémur estándar postero estabilizado cementado recubierto por TiNbN: Esterilizado por Radiación Gamma

Base tibial recubierta de titanio poroso: Esterilizado por Radiación Gamma

Base tibial cementada: Esterilizado por Radiación Gamma

Inserto estándar: Esterilizado por Oxido de Etileno

Inserto postero estabilizado: Esterilizado por Oxido de Etileno

Rotula encastrada: Esterilizado por Radiación Gamma

1911



Rotula estándar: Esterilizado por Radiación Gamma

Vástago: Esterilizado por Radiación Gamma

Tornillos: Esterilizado por Radiación Gamma

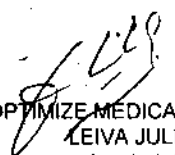
Inserto tibial ultracongruente: Esterilizado por Oxido de Etileno

Inserto tibial ultracongruente Flex: Esterilizado por Oxido de Etileno

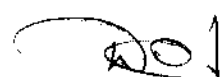
"Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias"

Director Técnico: Silvia Inés Da Luz

Autorizado por ANMAT: PM-1603-6

  
OPTIMIZE MEDICAL S. A.  
LEIVA JULIAN  
Apoderado



  
SILVIA INES DA LUZ  
Directora Técnica  
SILVIA INES DA LUZ  
Farmacéutica  
M.P. 17.690 - M.N. 15566

**PROTESIS TOTAL DE RODILLA**

**MARCA: EVOLIS**



**Componentes: Fémur Estándar con Recubrimiento Poroso ,Fémur Estándar Cementado, Femur Estándar Cementado con Recubrimiento TiNbN, Fémur Postero Estabilizado Recubierto de Titanio Poroso , Fémur Postero estabilizado Cementado, Femur Postero estabilizado cementado recubierto de TiNbN, Base Tibial Recubierta de Titanio Poroso, Base Tibial Cementada, Inserto Estándar, Inserto Posteroestabilizado, Rotula encastrada, Rotula Estándar, Vástago, Tornillos, Inserto Tibial Ultracongruente, Inserto Tibial UC Flex**

**ROTULO**

Fabricado por: MEDACTA INTERNACIONAL S.A.  
Strata Regina, Castel San Pietro  
CH - 6874- Suiza

Importador: OPTIMIZE MEDICAL S.A.  
Diag. 77 N° 122, e/ 2 y 3  
La Plata - Prov. de Buenos Aires - Rep. Argentina

**EVOLIS**

- Componente Femoral Estándar
- Componente Femoral Estándar cementado
- Componente Femoral Posteroestabilizado
- Componente Femoral Posteroestabilizado cementado
- Base Tibial
- Base Tibial cementada
- Inserto Estándar
- Inserto Posteroestabilizado
- Inserto Tibial Ultracongruente
- Rotula Encastrada
- Rotula Estándar
- Vástago tibial
- Tornillos

  
OPTIMIZE MEDICAL S. A.  
LEIVA JULIAN  
Apoderado

  
SILVIA INES DA LUZ  
Directora Técnica  
SILVIA INES DA LUZ  
Farmacéutica  
M.P. 17.690 - M.N. 16566

Inserto Tibial UC Flex

Estéril

1911



Fecha de Vencimiento: Ver envase

Número de Lote: Ver envase

De un solo uso – No reutilizar

**Almacenamiento, Conservación y Manipulación:**

El producto debe ser conservado en un lugar fresco y seco.

No exponer el producto a la luz solar.

Inspeccionar el embalaje del dispositivo antes de utilizar.

No utilizar si el envase estuviera dañado.

El producto debe abrirse, minutos antes de la intervención, por personal calificado, en un ambiente y condiciones de higiene controlados.

Antes de utilizar el implante, siempre hay que comprobar la fecha de caducidad que figura en las etiquetas externas, así como la integridad del embalaje. No se debe implantar un producto cuyo embalaje este dañado.

Antes de utilizar el producto, el cirujano debe comprobar que el producto no haya sufrido ningún daño susceptible de comprometer su seguridad, funcionalidad y su esterilidad.

No permita que la prótesis entre en contacto con objetos duros.

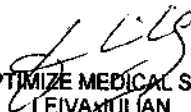
No reesterilizar.

**Presentación**

Envase estéril conteniendo una unidad

**Esterilización**

Fémur estándar recubierto de titanio poroso: Esterilizado por Radiación Gamma

  
OPTIMIZE MEDICAL S. A.  
LEIVA JULIÁN  
Apoderado

  
SILVIA INES DA LUZ  
Directora Técnica

SILVIA INES DA LUZ  
Farmacéutica  
M.P. 17.890 - M.N. 15568



Fémur estándar cementado: Esterilizado por Radiación Gamma

Fémur estándar cementado recubierto por TiNbN: Esterilizado por Radiación Gamma

Fémur postero estabilizado recubierto por titanio poroso: Esterilizado por Radiación Gamma

Fémur estándar postero estabilizado cementado: Esterilizado por Radiación Gamma

Fémur estándar postero estabilizado cementado recubierto por TiNbN: Esterilizado por Radiación Gamma

Base tibial recubierta de titanio poroso: Esterilizado por Radiación Gamma

Base tibial cementada: Esterilizado por Radiación Gamma

Inserto estándar: Esterilizado por Oxido de Etileno

Inserto postero estabilizado: Esterilizado por Oxido de Etileno

Rotula encastrada: Esterilizado por Radiación Gamma


Rotula estándar: Esterilizado por Radiación Gamma

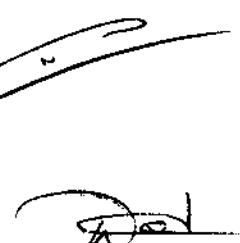
Vástago: Esterilizado por Radiación Gamma

Tornillos: Esterilizado por Radiación Gamma

Inserto tibial ultracongruente: Esterilizado por Oxido de Etileno

Inserto tibial ultracongruente Flex: Esterilizado por Oxido de Etileno

  
OPTIMIZE MEDICAL S. A.  
LEIVA JULIAN  
Apoderado

  
SILVIA INES DA LUZ  
Directora Técnica  
SILVIA INES DA LUZ  
Farmacéutica  
M.P. 17.690 - M.N. 15586



1917



**Condición de venta:**

"Venta exclusiva a profesionales e Instituciones sanitarias"

Director Técnico: Farmacéutica Silvia Inés Da Luz

Autorizado por ANMAT: PM-1603-06

OPTIMIZE MEDICAL S. A.  
LEIVA JULIAN  
Apoderado

SILVIA INES DA LUZ  
Directora Técnica

SILVIA INES DA LUZ  
Farmacéutica  
M.P. 17.690 - M.N. 15588



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

### ANEXO III

### CERTIFICADO

Expediente N°: 1-47-7695/08-0

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1911, y de acuerdo a lo solicitado por Optimize Medical S.A., se autorizó la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre descriptivo: Prótesis Total de Rodilla.

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 16.096 – Prótesis, de Articulación, para Rodilla, Total.

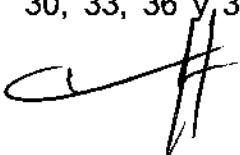
Marca de (los) producto(s) médico(s): EVOLIS.

Clase de Riesgo: Clase III

Indicación/es autorizada/s: osteoartritis de la rodilla, artritis reumatoide y trastornos artríticos como contracturas en flexión, hiperextensión de la rodilla, desviaciones angulares en varo o en valgo o alineación rotacional inadecuada que no responden al tratamiento médico habitual y, cuando el dolor que el paciente experimenta afecta significativamente su calidad de vida.

Modelo: Fémur, estándar, con recubrimiento poroso de titanio, derecho, tamaño 1 a 6 (3010.001D, 3010.002D, 3010.003D, 3010.004D, 3010.005D, 3010.006D), Fémur, estándar, con recubrimiento poroso de Titanio, izquierdo, tamaño 1 a 6 (3010.001G, 3010.002G, 3010.003G, 3010.004G, 3010.005G, 3010.006G), Fémur estándar cementado, derecho, tipo STD, tamaño 1 a 6 (3010.201D, 3010.202D, 3010.203D, 3010.204D, 3010.205D, 3010.206D), Fémur estándar cementado, izquierdo, tipo STD, tamaño 1 a 6 (3010.201G, 3010.202G, 3010.203G, 3010.204G, 3010.205G, 3010.206G), Fémur estándar, cementado recubierto TiNbN, tamaño 1, derecho, tipo STD, tamaño 1 a 6 (3011.201D, 3011.202D, 3011.203D, 3011.204D, 3011.205D,

3011.206D), Fémur estándar cementado recubierto TiNbN, izquierdo tipo STD, tamaño 1 a 6 (3011.201G, 3011.202G, 3011.203G, 3011.204G, 3011.205G, 3011.206G), Fémur Postero Estabilizado, con recubrimiento poroso de titanio, derecho, tamaño 1 a 6 (3012.001D, 3012.002D, 3012.003D, 3012.004D, 3012.005D,, 3012.006D), Fémur Postero Estabilizado, con recubrimiento poroso de titanio , izquierdo, tamaño 1 a 6 (3012.001G, 3012.002G, 3012.003G, 3012.004G, 3012.005G,, 3012.006G), Fémur Cementado postero estabilizado, derecho, tamaño 1 a 6 (3012.201D, 3012.202D, 3012.203D, 3012.204D, 3012.205D, 3012.206D), Fémur Cementado postero estabilizado, izquierdo, tamaño 1 a 6 (3012.201G, 3012.202G, 3012.203G, 3012.204G, 3012.205G, 3012.206G), Fémur Cementado, postero estabilizado, recubierto de TiNbN, derecho, tamaño 1 a 6 (3013.201D, 3013.202D, 3013.203D, 3013.204D, 3013.205D, 3013.206D), Fémur Cementado, postero estabilizado, recubierto de TiNbN, izquierdo, tamaño 1 a 6 (3013.201G, 3013.202G, 3013.203G, 3013.204G, 3013.205G, 3013.206G), Base Tibial recubierta de titanio poroso, tamaño 1 a 6 (3031.0001, 3031.0002, 3031.0003, 3031.0004, 3031.0005, 3031.0006), Base Tibial cementada, tamaño 1 a 6 (3031.0201, 3031.0202, 3031.0203, 3031.0204, 3031.0205, 3031.0206), Insertó Estándar, tamaño 1 a 6, altura 9, 11, 13, 16 y 19 (3040.0109, 3040.0111, 3040.0113, 3040.0116, 3040.0119, 3040.0209, 3040.0211, 3040.0213, 3040.0216, 3040.0219, 3040.0309, 3040.0311, 3040.0313, 3040.0316, 3040.0319, 3040.0409, 3040.0411, 3040.0413, 3040.0416, 3040.0419, 3040.0509, 3040.0511, 3040.0513, 3040.0516, 3040.0519 3040.0609, 3040.0611, 3040.0613, 3040.0616, 3040.0619), Inserto Posteroestabilizado , tamaño 1 a 6, altura 9, 11, 13, 16 y 19 (3042.0109, 3042.0111, 3042.0113, 3042.0116, 3042.0119, 3042.0209, 3042.0211, 3042.0213, 3042.0216, 3042.0219, 3042.0309, 3042.0311, 3042.0313, 3042.0316, 3042.0319, 3042.0409, 3042.0411, 3042.0413, 3042.0416, 3042.0419, 3042.0509, 3042.0511, 3042.0513, 3042.0516, 3042.0519, 3042.0609, 3042.0611, 3042.0613, 3042.0616, 3042.0619) Rótula Encastrada 20, 24 y 28 (3050.0020, 3050.0024, 3050.0028), Rotula Estándar 30, 33, 36 y 39 mm (3052.0030, 3052.0033, 3052.0036, 3052.0039), Vástago 30





"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

mm Ø 12 mm (3060.3012), Vástago 60 mm Ø 12 mm (3060.6012), Tornillo Ø 6.5, longitud 20, 25, 30, 35, 40 y 45 mm (3080.6520, 3080.6525, 3080.6530, 3080.6535, 3080.6540, 3080.6545), Inserto Tibial Ultracongruente tamaño 1 a 6, 9, 11, 13, 16 y 19 mm (3044.0109, 3044.0111, 3044.0113, 3044.0116, 3044.0119, 3044.0209, 3044.0211, 3044.0213, 3044.0216, 3044.0219, 3044.0309, 3044.0311, 3044.0313, 3044.0316, 3044.0319, 3044.0409, 3044.0411, 3044.0413, 3044.0416, 3044.0419, 3044.0509, 3044.0511, 3044.0513, 3044.0516, 3044.0519, 3044.0609, 3044.0611, 3044.0613, 3044.0616, 3044.0619) e Inserto Tibial UC Flex tamaño 1 a 6, 9, 11, 13, 16, 19 mm (3046.0109, 3046.0111, 3046.0113, 3046.0116, 3046.0119, 3046.0209, 3046.0211, 3046.0213, 3046.0216, 3046.0219, 3046.0309, 3046.0311, 3046.0313, 3046.0316, 3046.0319, 3046.0409, 3046.0411, 3046.0413, 3046.0416, 3046.0419, 3046.0509, 3046.0511, 3046.0513, 3046.0516, 3046.0519, 3046.0609, 3046.0611, 3046.0613, 3046.0616, 3046.0619).

**INSTRUMENTAL ASOCIADO.**

Período de Vida Útil: cinco (5) años.

Condición de venta: Venta exclusiva a laboratorios de análisis clínico.

Nombre del fabricante: MEDACTA INTERNATIONAL S.A..

Lugar/es de elaboración: Strada Regina, CH - 6874 Castel San Pietro, Suiza.

Se extiende a Optimize Medical S.A. el Certificado PM 1603-06, en la Ciudad de Buenos Aires, a ...**27 ABR 2010**..., siendo su vigencia por cinco (5) años a contar de la fecha de su emisión.

DISPOSICIÓN N°

**1911**

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN N°

11910

BUENOS AIRES, 27 ABR 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003261-10-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la especialidad medicinal denominada CRESTOR / CALCICA ROSUVASTATINA, forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, aprobada por el Certificado N° 50.830.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 351 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 1910

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros  
1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase el cambio de prospectos presentados para la especialidad medicinal denominada CRESTOR / CALCICA ROSUVASTATINA, forma farmacéutica: comprimidos recubiertos, aprobada por Disposición ANMAT N° 2560/03 y Certificado N° 50.830 propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., cuyos textos constan de fojas 290 a 350.

ARTICULO 2º. –Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2560/03 los prospectos autorizados, por las fojas 306 a 320, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.830 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º.- Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

1910

DISPOSICIÓN N°

Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003261-10-3

DISPOSICION N°

m.b.

1910

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

### ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° 1910 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.830 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ASTRAZENECA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombres comerciales / Genérico/s: CRESTOR / CALCICA ROSUVASTATINA, forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2560/03, tramitado por expediente N° 1-0047-0000-0014.285-02-6.

DATOS A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO A LA FECHA	DATOS NUEVO AUTORIZADO
ANEXO II PROSPECTOS	ANEXO - DISPOSICION A.N.M.A.T. N° 6553/09.	Nuevos Prospectos de fojas 290 a 350 desglosar de fojas 306 a 320.-----

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





"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma  
ASTRAZENECA S.A. Titular del Certificado de Autorización N° 50.830, en la Ciudad de  
Buenos Aires, a los días... **27 ABR 2010**

Expediente N° 1-0047-0000-003261-10-3

DISPOSICION N°:

**1910**

m.b

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**CRESTOR®**  
**ROSUVASTATINA**  
Comprimidos recubiertos

Industria Norteamericana

Venta bajo receta

**FORMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto contiene:

	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
Rosuvastatina cálcica (corresponde a rosuvastatina en base seca)	5,20 5,00	10,40 10,00	20,80 20,00	41,60 40,00
Lactosa monohidrato	93,08	89,50	179,00	164,72
Celulosa microcristalina	31,02	29,82	59,64	54,92
Fosfato de calcio	11,32	10,90	21,80	20,00
Crospovidona	7,50	7,50	15,00	15,00
Estearato de magnesio	1,88	1,88	3,76	3,76
Lactosa monohidrato	1,80	1,80	3,60	3,60
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,26	1,26	2,52	2,52
Triacetato de glicerilo	0,36	0,36	0,72	0,72
Dióxido de titanio	0,90	1,06	2,11	2,11
Óxido de hierro rojo	-	0,02	0,05	0,05
Óxido de hierro amarillo	0,18	-	-	-

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Inhibidor de la HMG-CoA reductasa.

Código ATC: C10A A07

**INDICACIONES**

CRESTOR se indica para:

**Hiperlipidemia y dislipidemia mixta**

CRESTOR está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir el C-total, LDL-C, ApoB, no HDL-C y triglicéridos elevados y para incrementar el HDL-C en pacientes adultos con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta. Los agentes de alteración de los lípidos deben utilizarse en combinación con una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol cuando la respuesta a la dieta y las intervenciones no farmacológicas ha sido inadecuada.

**Pacientes Pediátricos de 10 a 17 años de edad con Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica (HeFH)**

CRESTOR está indicado como complemento de la dieta para reducir el C-total, LDL-C y los niveles de ApoB en adolescentes de sexo masculino y femenino, que se encuentran por lo menos 1 año después de la menarca, de 10 - 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, si después de un



URUBANA GARCIA GONZALEZ  
FARMACIA...  
CALLE...  
CAROLINA, S.A.



ensayo adecuado con dieta, los siguientes resultados están presentes: LDL-C > 190 mg / dl o > 160 mg / dl y hay antecedentes

familiares positivos de enfermedad cardiovascular (ECV) prematura o dos o más de otros factores de riesgo de ECV.

**Hipertrigliceridemia**

CRESTOR está indicado como terapia adyuvante a la dieta para el tratamiento de pacientes adultos con hipertrigliceridemia.

**Disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III)**

CRESTOR está indicado como adyuvante de la dieta para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III).

**Hipercolesterolemia familiar homocigótica**

CRESTOR está indicado como terapia adyuvante a otros tratamientos para la reducción de los lípidos (ej. aféresis de LDL) o solo si dichos tratamientos no están disponibles para reducir la LDL-C, C-total y ApoB en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica.

**Retraso de la progresión de la aterosclerosis**

CRESTOR está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta para retrasar la progresión de la aterosclerosis en pacientes adultos como parte de una estrategia de tratamiento para reducir el C-total y LDL-C a niveles objetivo.

**Prevención de eventos cardiovasculares**

En pacientes adultos con aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica, en base a la presencia de marcadores de riesgo de enfermedad cardiovascular tal como un nivel elevado de hsPCR, edad ( ≥ 50 años en hombres y ≥ 60 años en mujeres), hipertensión, HDL-C bajo, tabaquismo o antecedentes familiares de enfermedad cardíaca coronaria prematura, CRESTOR está indicado para reducir la mortalidad total y el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular, IM, angina inestable o revascularización arterial).

**Limitaciones de uso**

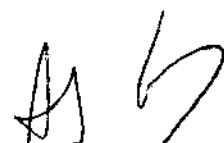
No se estudió CRESTOR en dislipidemias Tipo I y V de Fredrickson.

**CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Acción Farmacológica**

Mecanismo de acción

CRESTOR es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, enzima que limita la velocidad, la cual convierte la coenzima A 3-hidroxi-3-metilglutaril en mevalonato, un precursor para el colesterol. Los estudios in vivo realizados en animales, los estudios in vitro en células cultivadas de animales y humanos han demostrado que CRESTOR tiene una gran captación y selectividad de acción en el hígado, el órgano blanco para reducir el colesterol. En estudios in vivo e in vitro, CRESTOR produce sus efectos modificadores en los lípidos de dos maneras. En primer lugar, aumenta la cantidad de receptores



ADRIANA G. JIMENEZ  
Farmacéutica  
Co-Órgano Técnico Apoderada  
M. 15.577  
AstraZeneca S.A.



LDL hepáticos sobre la superficie celular, mejorando la captación y catabolismo de LDL. En segundo lugar, CRESTOR inhibe la síntesis hepática de VLDL, por lo cual reduce la cantidad total de partículas VLDL y LDL.

**Propiedades Farmacocinéticas**

**Absorción:** en estudios de farmacología clínica llevados a cabo en el hombre, las concentraciones plasmáticas máximas de rosuvastatina se logran aproximadamente después de 3 a 5 horas de administración oral. Tanto la concentración máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) como el área bajo la curva de concentración plasmática vs tiempo (ABC) aumentaron en una proporción aproximada a la dosis de rosuvastatina. La biodisponibilidad absoluta de rosuvastatina es de aproximadamente el 20%.

La administración de CRESTOR con alimentos no afecta el ABC de rosuvastatina.

Las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina no difieren después de la administración de rosuvastatina por la noche o por la mañana.

**Distribución:** el volumen medio de distribución en estado de equilibrio de CRESTOR es de alrededor de 134 litros. CRESTOR se une en un 88% a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. La unión es reversible e independiente de las concentraciones plasmáticas.

**Metabolismo:** CRESTOR no es extensivamente metabolizado; aproximadamente el 10% de una dosis radiomarcada se recupera como metabolito. El metabolito principal es N-desmetil rosuvastatina, que se forma principalmente por el citocromo P450 2C9, y los estudios in vitro han demostrado que N-desmetil rosuvastatina tiene aproximadamente una sexta parte a la mitad de la actividad inhibitoria de CRESTOR sobre la HMG-CoA reductasa. En general, CRESTOR representa más del 90% de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa plasmática.

**Excreción:** después de la administración oral, CRESTOR y sus metabolitos se excretan principalmente en las heces (90%). La vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ) de CRESTOR es de aproximadamente 19 horas. Después de una dosis intravenosa, aproximadamente el 28% del clearance total del cuerpo fue a través de la vía renal, y el 72% a través de la vía hepática.

**Poblaciones especiales**

**Sexo:** no se hallaron diferencias en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina entre hombres y mujeres.

**Raza:** un análisis farmacocinético de la población no reveló diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética entre los grupos caucásicos, hispanos, y negro o afrocaribeños. Sin embargo, estudios farmacocinéticos muestran un aumento de aproximadamente dos veces en la exposición promedio (ABC y  $C_{m\acute{a}x}$ ) en sujetos asiáticos cuando se compara con un grupo de control caucásicos.

**Pacientes geriátricos:** no hubo diferencias en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina entre las poblaciones geriátricas y no geriátricas (edad  $\geq$  65 años).

**Insuficiencia renal:** el deterioro renal leve a moderado ( $ClCr \geq 30$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>) no tuvo influencia sobre la concentración

GUADALUPE GONZALEZ  
FARMACIA  
CONTRIBUCION A LA SALUD  
S.A.S.

plasmática de CRESTOR. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina aumentaron a un grado clínicamente significativo (aproximadamente 3 veces) en pacientes con deterioro renal severo (ClCr < 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) que no recibían hemodiálisis en comparación con sujetos sanos (ClCr > 80mL/min/1,73m<sup>2</sup>).

**Hemodiálisis:** las concentraciones plasmáticas en estado estable de rosuvastatina en pacientes con hemodiálisis crónica fueron aproximadamente 50% mayor en comparación con sujetos voluntarios sanos con función renal normal.

**Insuficiencia hepática:** en pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica, las concentraciones de rosuvastatina aumentaron modestamente. En pacientes con enfermedad de Child-Pugh A, la C<sub>máx</sub> y el ABC aumentaron en un 60% y 5%, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal. En pacientes con enfermedad de Child Pugh B, la C<sub>máx</sub> y el ABC aumentaron en un 100% y 21%, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal.

**Interacciones Medicamentosas**

**Citocromo P4503A4**

El clearance de rosuvastatina no depende del metabolismo mediado por el citocromo P4503A4 en un grado clínicamente significativo.

**Tabla 1: Efecto de las Drogas Coadministradas sobre la Exposición Sistémica a la Rosuvastatina**

Fármaco administrado en forma concomitante y régimen de dosificación	Rosuvastatina		
	Dosis (mg) *	Cambio en ABC **	Cambio en C <sub>max</sub> **
Ciclosporina - dosis estable requerida (75 mg - 200 mg, 2 / día)	10 mg, 1 / día durante 10 días	↑ 7 veces †	↑ 11 veces †
Gemfibrozil 600 mg, 2 / día durante 7 días	80 mg	↑ 1,9 veces †	↑ 2,2 veces †
Combinación de lopinavir / ritonavir de 400 mg / 100 mg, 2 / día durante 10 días	20 mg, 1/ día durante 7 días	↑ 2 veces †	↑ 5 veces †
Combinación de atazanavir / ritonavir de 300 mg / 100 mg, 1 / día durante 10 días	10 mg	↑ 3 veces †	↑ 7 veces †
Combinación de tipranavir / ritonavir de 500 mg / 200 mg, 2 / día durante 11 días	10 mg	↑ 26 %	↑ 2 veces
Fosamprenavir / ritonavir 700 mg / 100 mg, 2 / día durante 7 días	10 mg	↑ 8 %	↑ 45 %
Fenofibrato 67 mg, 3 / día durante 7 días	10 mg	↑ 7 %	↑ 21 %
Antiácido combinado de aluminio y de hidróxido de magnesio			

*Handwritten signature*

ADRIANA...  
  
 ...  
 ...

Administrado simultáneamente	40 mg	↓ 54 % †	↓ 50 % †
Administración cada 2 horas	40 mg	↓ 22 %	↓ 16 %
Eritromicina 500 mg, 4 / día durante 7 días	80 mg	↓ 20 %	↓ 31 %
Ketoconazol 200 mg, 2 / día durante 7 días	80 mg	↑ 2 %	↓ 5 %
Itraconazol 200 mg , 1 / día durante 5 días	10 mg	↑ 39 %	↑ 36 %
	80 mg	↑ 28 %	↑ 15 %
Fluconazol 200 mg, 1 / día durante 11 días	80 mg	↑ 14 %	↑ 9 %

\* Dosis única salvo indicado lo contrario.

\*\* Cociente medio (con / sin fármaco administrado en forma concomitante y sin cambio = 1 vez) o % de cambio (con / sin fármaco administrado en forma concomitante y sin cambio = 0 %); los símbolos ↑ y ↓ indican el aumento y la disminución de la exposición, respectivamente.

† Clínicamente significativo (Ver Posología y Modo de Administración y Advertencias y Precauciones)

**Tabla 2. Efecto de la Coadministración de la Rosuvastatina sobre la Exposición Sistémica a Otras Drogas**

Régimen de Dosificación de la Rosuvastatina	Droga Coadministrada		
	Nombre y Dosis	Cambio en el ABC	Cambio en la C <sub>máx</sub>
40 mg por día durante 10 días	Warfarina* 25 mg, dosis única	R-Warfarina ↑ 4% S-Warfarina ↑ 6%	R-Warfarina ↓ 1% S-Warfarina 0%
40 mg por día durante 12 días	Digoxina 0,5 mg, dosis única	↑ 4%	↑ 4%
40 mg por día durante 28 días	Anticonceptivo oral (etinil estradiol 0,035 mg y norgestrel 0,180, 0,215 y 0,250 mg) por día durante 21 días	EE ↑ 26% NG ↑ 34%	EE ↑ 25% NG ↑ 23%

EE = etinil estradiol, NG = norgestrel

\*Efectos farmacodinámicos clínicamente significativos [ver Advertencias y Precauciones].

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

El rango de dosis de CRESTOR es de 5 a 40 mg por vía oral una vez por día.

La dosis inicial habitual es de 10 - 20 mg.

Se puede administrar CRESTOR como dosis única en cualquier momento del día, con o sin alimento.

CRESTOR puede administrarse como una dosis única en cualquier momento del día, con o sin alimentos.






Al iniciar el tratamiento con CRESTOR o al pasar desde otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa a éste, primero se debe usar la dosis inicial apropiada y sólo después titular la dosis de acuerdo a la respuesta del paciente y el objetivo particular de la terapia.

Luego del inicio o del ajuste de la dosis de CRESTOR, los niveles de los lípidos deben ser analizados dentro de las 2 a 4 semanas y la dosis debe ser ajustada en consecuencia.

La dosis de 40 mg de CRESTOR sólo se debe utilizar para aquellos pacientes que no alcanzan el nivel objetivo de colesterol-LDL con la dosis de 20 mg. (ver *Advertencias y Precauciones*)

**Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica en Pacientes Pediátricos (10 a 17 años de edad)**

El rango de dosis habitual de CRESTOR es de 5 - 20 mg / día; la dosis máxima recomendada es de 20 mg / día (las dosis superiores a los 20 mg no han sido estudiadas en esta población de pacientes). Las dosis deben ser individualizadas, de acuerdo con el objetivo recomendado de la terapia [ver *Características Farmacológicas e Indicaciones*]. Los ajustes se deben realizar a intervalos de 4 semanas o más.

**Hipercolesterolemia familiar homocigota:** la dosis inicial recomendada de CRESTOR es de 20 mg una vez al día. La respuesta a la terapia debe ser estimada a partir de niveles de pre-aféresis de C-LDL.

**Dosis en pacientes asiáticos:** el inicio de la terapia debería realizarse con CRESTOR 5 mg una vez al día.

**Uso con Ciclosporina o Lopinavir / Ritonavir o Atazanovir / Ritonavir :** en pacientes que toman ciclosporina la terapia debe limitarse a CRESTOR 5 mg una vez al día. En pacientes que toman una combinación de lopinavir y ritonavir o atazanovir y ritonavir, la dosis de CRESTOR se debe limitar a 10 mg una vez por día. (Ver *Advertencias y Precauciones e Interacciones Medicamentosas*)

**Terapia concomitante reductora de lípidos:** el riesgo de sufrir efectos musculoesqueléticos puede aumentar cuando se usa CRESTOR en combinación con niacina o fenofibrato; en este caso se debe considerar una reducción de la dosis de CRESTOR. El tratamiento combinado con Gemfibrozil debe evitarse debido a un aumento en la exposición de Crestor con el uso concomitante, si CRESTOR se usa en combinación con gemfibrozil, la dosis de CRESTOR se debe limitar a 10 mg una vez al día. (Ver *Advertencias y Precauciones e Interacciones Medicamentosas*)

**Dosis en pacientes con insuficiencia renal severa:** para pacientes con deterioro renal severo ( $ClCr < 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ) que no estén recibiendo hemodiálisis, la dosis de CRESTOR debe iniciarse con 5 mg una vez al día y no debe exceder los 10 mg una vez al día.

**CONTRAINDICACIONES**

CRESTOR está contraindicado en las siguientes condiciones:



-Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de este producto. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupción, prurito, urticaria y angioedema con CRESTOR.

-Pacientes con enfermedad hepática activa, que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de los niveles de transaminasa hepática.

**Embarazo:** Debido a que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente la síntesis de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, pueden causar daño fetal cuando se administran a una mujer embarazada. No existe un beneficio evidente de la terapia durante el embarazo, y no se ha establecido la seguridad en mujeres embarazadas. Si la paciente queda embarazada mientras está recibiendo este fármaco, se debe discontinuar la terapia de inmediato y se le debe informar sobre el peligro potencial para el feto y la falta de beneficio clínico conocida con el uso continuado durante el embarazo.

**Lactancia:** dado que otras drogas de esta clase pasan a la leche materna y que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa tienen el potencial de causar reacciones adversas graves en los lactantes, se les debe advertir a las mujeres que necesiten ser tratadas con CRESTOR que no amamenten.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

**Anormalidades en las enzimas hepáticas y monitoreo:** Se recomienda que las pruebas de enzimas hepáticas se realicen antes y a las 12 semanas después del inicio de la terapia o cualquier aumento de la dosis, y periódicamente (por ejemplo, semestralmente) de allí en adelante. Se han informado aumentos en las transaminasas séricas [AST (SGOT) o ALT (SGPT)] con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo CRESTOR. En la mayoría de los casos, las elevaciones fueron transitorias y se resolvieron o mejoraron con la terapia continua o después de una breve interrupción en la terapia. Hubo dos casos de ictericia, en los que no se pudo determinar una relación con la terapia de CRESTOR, los cuales se resolvieron después de la discontinuación de la terapia. No hubo casos de insuficiencia hepática o enfermedad hepática irreversible en los estudios clínicos.

En un análisis combinado de estudios controlados con placebo, los aumentos en las transaminasas séricas a >3 veces el límite superior de los valores normales se produjeron en el 1,1% de los pacientes que tomaron CRESTOR en comparación con el 0,5% de los pacientes tratados con placebo. Los pacientes que desarrollan mayores niveles de transaminasas deben ser controlados hasta que las anomalías se hayan resuelto. Si un aumento en ALT o AST de >3 veces el límite superior de los valores normales persiste, se recomienda la reducción de la dosis o la discontinuación de CRESTOR.

CRESTOR se debe usar con precaución en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática crónica (ver Propiedades Farmacodinámicas, Poblaciones Especiales/ Insuficiencia Hepática). La enfermedad hepática activa o las elevaciones persistentes inexplicables de transaminasas son contraindicaciones para el uso de CRESTOR (ver *Contraindicaciones*).

ALICIA HERNANDEZ  
Co-Fundadora y CEO  
AstraZeneca



**Efectos Musculo-esqueléticos:** se han informado casos de miopía y rhabdomiólisis con insuficiencia renal aguda secundaria debido a mioglobulinuria con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo CRESTOR. Estos riesgos pueden ocurrir en cualquier nivel de dosificación, pero aumentan con la dosis más alta (40 mg).

CRESTOR se debe prescribir con cuidado en pacientes con factores que tienen predisposición a la miopatía, tal como, el deterioro renal, edad avanzada ( $\geq 65$  años de edad) e hipotiroidismo tratado inadecuadamente. El riesgo de sufrir miopatía durante el tratamiento con CRESTOR puede aumentar con la administración concurrente de algunas otras terapias reductoras de lípidos (fibratos o niacina), gemfibrozil, ciclosporina o lopinavir/ritonavir o atazanavir/ritonavir [ver *Posología y Modo de Administración e Interacciones Medicamentosas*.]

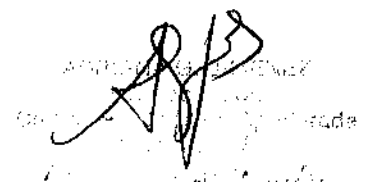
El tratamiento con CRESTOR se debe discontinuar si se observan niveles marcadamente elevados de creatinina quinasa, o si se diagnostica o se sospecha una miopatía. La terapia con CRESTOR también debe ser transitoriamente discontinuada en cualquier paciente que presente una condición aguda, seria, indicativa de miopatía o con predisposición al desarrollo de insuficiencia renal debida a rhabdomiólisis (por ejemplo, sepsis, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, trauma, trastornos metabólicos, endócrinos y electrolíticos severos, o convulsiones no controladas)

Se debe advertir a los pacientes que informen de inmediato el dolor, la sensibilidad o la debilidad muscular inexplicable, particularmente si está acompañado por malestar o fiebre.

**Anticoagulante Cumarínicos Concomitantes:** Es necesario tener precaución cuando se administran anticoagulantes junto con CRESTOR debido a la potenciación de los anticoagulantes tipo cumarina para prolongar el tiempo de protrombina/RIN. En los pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos y CRESTOR de manera concomitante, se debe determinar el RIN antes de iniciar el tratamiento con CRESTOR y con una frecuencia suficiente durante los primeros tiempos de la terapia, a fin de asegurar que no se produzca una significativa alteración del RIN [ver *Interacciones medicamentosas*]

**Proteinuria y Hematuria:** en el programa de estudios clínicos de CRESTOR, se observó proteinuria positiva con tira reactiva y hematuria microscópica entre los pacientes tratados con CRESTOR. Este hallazgo fue más frecuente en los pacientes que tomaban CRESTOR 40 mg que en aquellos que tomaron menores dosis de CRESTOR o que en aquellos que tomaron otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, aunque por lo general estos eventos fueron transitorios y no se asociaron con el empeoramiento de la función renal. Si bien se desconoce la significancia clínica de este hallazgo, se debe considerar una reducción de la dosis en pacientes tratados con terapia de CRESTOR con proteinuria y/o hematuria persistente inexplicable durante la evaluación rutinaria de orina.

**Efectos endócrinos:** Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo CRESTOR, se han reportado aumentos de los niveles de HbA1c y de glucosa sérica en ayunas (Ver *Reacciones Adversas*).



Si bien los estudios clínicos han demostrado que CRESTOR como droga única no reduce la concentración plasmática basal de cortisol ni deteriora la reserva adrenal, se debe tener cuidado si se administra CRESTOR con drogas que pueden disminuir los niveles o la actividad de las hormonas esteroideas endógenas tales como el ketoconazol, espironolactona, y cimetidina.

**Uso en Poblaciones Específicas**

Embarazo: Efectos teratogénicos :

CRESTOR está contraindicado en mujeres embarazadas o que pudieran quedar embarazadas. El colesterol y los triglicéridos séricos aumentan durante un embarazo normal, y los productos del colesterol son esenciales para el desarrollo fetal. La aterosclerosis es un proceso crónico, y la discontinuación de las drogas reductoras de lípidos durante el embarazo debe tener un impacto menor en los resultados a largo plazo de la terapia contra la hiperlipidemia primaria [ver *Contraindicaciones*].

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados de CRESTOR en mujeres embarazadas. Hubo informes esporádicos de anomalías congénitas luego de la exposición intrauterina a los inhibidores de la HMG-CoA reductasa. En una revisión de aproximadamente 100 embarazos seguidos en forma prospectiva en mujeres expuestas a otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de anomalías congénitas, abortos espontáneos y muerte fetal no excedió el porcentaje esperado en la población general. Sin embargo, este estudio sólo pudo excluir un riesgo entre tres y cuatro veces mayor de anomalías congénitas respecto de la incidencia general. En el 89% de estos casos, el tratamiento con la droga comenzó antes del embarazo y se suspendió durante el primer trimestre cuando se detectó el embarazo.

Rosuvastatina atraviesa la placenta en ratas y conejos. En ratas, CRESTOR no fue teratogénico en exposiciones sistémicas equivalentes a una dosis terapéutica humana de 40 mg/día. En 10-12 veces la dosis humana de 40 mg/día, se observó una supervivencia disminuida de las crías, disminución del peso corporal fetal entre crías hembras y un retraso en la osificación. En conejos, la viabilidad disminuyó y la mortalidad materna aumentó a dosis equivalentes a la dosis humana de 40 mg/día.

CRESTOR puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Si la paciente queda embarazada mientras está siendo tratada con CRESTOR, se deberá advertir sobre el riesgo potencial para el feto y la falta de beneficio clínico conocido con el uso continuo durante el embarazo.

Lactancia


Se desconoce si la rosuvastatina es excretada en la leche humana, pero una pequeña cantidad de otras drogas de esta clase pasa a la leche materna.

En ratas, las concentraciones de rosuvastatina de la leche materna son tres veces mayores que los niveles en plasma; sin embargo, los niveles de fármaco en la leche materna en animales no reflejan con precisión los niveles de la leche materna humana.

Dado que otras drogas de esta clase pasan a la leche humana y que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa tienen el potencial de causar reacciones adversas serias en los lactantes, se les debe advertir a las mujeres que



ADOLFO G. JIMENEZ  
 Director General  
 AstraZeneca



*Posología y modo de administración, Advertencias y Precauciones y Características Farmacológicas*].

Insuficiencia Hepática

CRESTOR está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa, que puede incluir aumentos persistentes y sin explicación de los niveles de las transaminasas hepáticas. Se sabe que la enfermedad hepática crónica por alcohol aumenta la exposición a la rosuvastatina; CRESTOR debe ser administrado con precaución en estos pacientes [ver *Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones y Características Farmacológicas*].

Pacientes Asiáticos

Los estudios farmacocinéticos han demostrado un aumento aproximado de 2 veces en la exposición media a la rosuvastatina en sujetos asiáticos en comparación con los controles caucásicos.

La dosificación de CRESTOR se debe ajustar en los pacientes asiáticos [ver *Posología y Modo de Administración y Características Farmacológicas*].

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

**Ciclosporina:**

La ciclosporina aumentó significativamente la exposición a la rosuvastatina. Por lo tanto, en pacientes que toman ciclosporina, la terapia debe limitarse a CRESTOR 5 mg una vez por día [ver *Posología y modo de Administración, Advertencias y Precauciones y Características Farmacológicas*].

**Gemfibrozil**

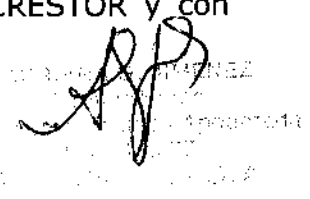
El gemfibrozil aumentó significativamente la exposición a la rosuvastatina. Por lo tanto, debe evitarse la terapia combinada con CRESTOR y gemfibrozil. Si se emplea, no exceder los 10 mg de CRESTOR una vez por día [ver *Posología y Modo de Administración y Características Farmacológicas*].

**Inhibidores de la proteasa**

La administración concomitante de rosuvastatina con ciertos inhibidores de la proteasa administrados en combinación con ritonavir posee diferentes efectos sobre la exposición de rosuvastatina. Las combinaciones de inhibidores de la proteasa lopanivir / ritonavir y atazanavir / ritonavir aumenta la exposición a rosuvastatina (ABC) hasta tres veces [ver la *Tabla 1 -Propiedades Farmacocinéticas*]. Para estas combinaciones la dosis de CRESTOR debe limitarse a 10 mg. La combinación de tipranavir / ritonavir o fosamprenavir / ritonavir produce un pequeño o ningún cambio en la exposición a rosuvastatina. Se debe tener precaución cuando se administra rosuvastatina en forma concomitante con inhibidores de la proteasa dados en combinación con ritonavir [ver *Posología y Modo de Administración, Advertencias y Precauciones y Características Farmacológicas*].

**Anticoagulantes Cumarínicos**

CRESTOR aumentó significativamente el RIN en pacientes que recibían Anticoagulantes Cumarínicos. Por lo tanto, se debe tener precaución al administrar Anticoagulantes Cumarínicos junto con CRESTOR. En pacientes que toman Anticoagulantes Cumarínicos y CRESTOR de manera concomitante, se debe determinar el RIN antes de iniciar el tratamiento con CRESTOR y con



suficiente frecuencia durante los primeros tiempos de la terapia a fin de asegurar que no se produzca una significativa alteración del RIN [ver *Advertencias y Precauciones y Características Farmacológicas*].

#### **Niacina**

El riesgo de sufrir efectos musculoesqueléticos puede aumentar cuando se usa CRESTOR en combinación con niacina; en estos casos se debe considerar una reducción de la dosis de CRESTOR [ver *Advertencias y Precauciones*].

#### **Fenofibrato**

Cuando se coadministró CRESTOR con fenofibrato, no se observó un aumento clínicamente significativo en el ABC de rosuvastatina o fenofibrato. El beneficio de otras alteraciones en los niveles de lípidos mediante el uso combinado de CRESTOR con fibratos se debe considerar cuidadosamente en función de los potenciales riesgos de esta combinación [ver *Advertencias y Precauciones y Características Farmacológicas*].

### **REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas serias se analizan en mayor detalle en otras secciones de la indicación:

- Rabdomiólisis con mioglobinuria y insuficiencia renal aguda y miopatía (incluyendo miositis) [ver *Advertencias y Precauciones*].
- Anormalidades de las enzimas hepáticas [ver *Advertencias y Precauciones*].

En la base de datos de los estudios clínicos controlados con CRESTOR (con control de placebo o control activo) de 5.394 pacientes con una duración promedio del tratamiento de 15 semanas, el 1,4% de los pacientes discontinuaron la terapia debido a reacciones adversas. Las reacciones adversas más comunes que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron:

- mialgia
- dolor abdominal
- náuseas

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia (incidencia  $\geq 2\%$ ) en la base de datos de estudios clínicos controlados con CRESTOR de 5.394 pacientes fueron:

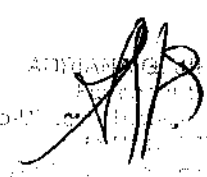
- dolor de cabeza
- mialgia
- dolor abdominal
- astenia
- náuseas

#### **Experiencia de Estudios Clínicos**

Dado que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, los porcentajes de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de una droga no se pueden comparar directamente con los porcentajes en los estudios clínicos de otra droga y pueden no reflejar los porcentajes observados en la práctica clínica.



ASTRAZENECA  
S.A.  
Calle de la Industria, 10  
28911 Madrid, España  
T: +34 91 480 0000  
F: +34 91 480 0001  
www.astrazeneca.com



En la Tabla 3 se muestran las reacciones adversas informadas en  $\geq 2\%$  de los pacientes en estudios clínicos con control de placebo y con un nivel superior o igual al del placebo. Estos estudios tuvieron una duración del tratamiento de hasta 12 semanas.

*Tabla 3. Reacciones Adversas\* Informadas por  $\geq 2\%$  de los Pacientes Tratados con CRESTOR y  $>$  que el Placebo en Estudios Controlados con Placebo (% de Pacientes)*

Reacciones Adversas	CRESTOR 5 mg N=291	CRESTOR 10 mg N=283	CRESTOR 20 mg N=64	CRESTOR 40 mg N=106	Total CRESTOR 5 mg - 40 mg N=744	Placebo N=382
Dolor de cabeza	5,5	4,9	3,1	8,5	5,5	5,0
Náuseas	3,8	3,5	6,3	0	3,4	3,1
Mialgia	3,1	2,1	6,3	1,9	2,8	1,3
Astenia	2,4	3,2	4,7	0,9	2,7	2,6
Constipación	2,1	2,1	4,7	2,8	2,4	2,4

- Reacciones adversas denominadas con el término COSTART preferido.

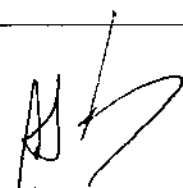
Otras reacciones adversas informadas en los estudios clínicos fueron dolor abdominal, mareos, hipersensibilidad (incluyendo erupción, prurito, urticaria y angioedema) y pancreatitis. También se registraron las siguientes anomalías de laboratorio: proteinuria positiva en tira reactiva y hematuria microscópica [ver *Advertencias y Precauciones*]; nivel elevado de creatina fosfoquinasa, transaminasas, glucosa, glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina; y anomalías en la función tiroidea.

En el estudio METEOR, que incluyó 981 participantes tratados con rosuvastatina 40 mg (n=700) o placebo (n=281) con una duración media del tratamiento de 1,7 años, el 5,6% de los pacientes tratados con CRESTOR discontinuó debido a reacciones adversas, en comparación con el 2,8% de los pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas más comunes que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron: mialgia, aumento de las enzimas hepáticas, dolor de cabeza y náuseas.

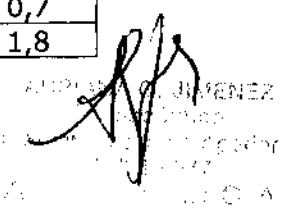
En la Tabla 4 se muestran las reacciones adversas informadas en  $\geq 2\%$  de los pacientes y con un nivel mayor o igual al del placebo.

*Tabla 4. Reacciones Adversas\* Informadas por  $\geq 2\%$  de los Pacientes Tratados con CRESTOR y  $>$  que el Placebo en el Estudio METEOR (% de pacientes)*

Reacciones Adversas	CRESTOR 40 mg N=700	Placebo N=281
Mialgia	12,7	12,1
Artralgia	10,1	7,1
Dolor de cabeza	6,4	5,3
Mareos	4,0	2,8
Creatina fosfoquinasa elevada en sangre	2,6	0,7
Dolor abdominal	2,4	1,8



ANDRÉS JIMÉNEZ  
 Director General  
 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios  
 AEMPS



†ALT >3 x límite superior de los valores normales	2,2	0,7
---------------------------------------------------	-----	-----

\* Reacciones adversas denominadas con el término MedDRA preferido.

†Frecuencia registrada como valor anormal de laboratorio.-

En el estudio JUPITER, 17.802 participantes fueron tratados con 20 mg de rosuvastatina (n = 8901) o placebo (n = 8901) con una duración media de 2 años. Un mayor porcentaje de pacientes tratados con rosuvastatina versus los pacientes tratados con placebo, 6,6 % y 6,2 %, respectivamente, discontinuaron la medicación del estudio debido a un evento adverso, independientemente de la causalidad con el tratamiento. La mialgia fue la reacción adversa más frecuente que condujo a la discontinuación del tratamiento.

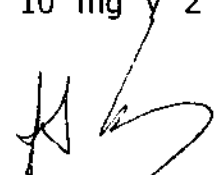
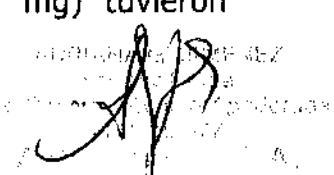
En JUPITER, hubo una frecuencia significativamente más alta de diabetes mellitus reportada en pacientes tomando rosuvastatina (2,8 %) versus pacientes tomando placebo (2,3 %). La HbA1c promedio aumentó en forma significativa en el 0,1 % de los pacientes tratados con rosuvastatina en comparación con los pacientes tratados con placebo. El número de pacientes con HbA1c > 6,5 % al final del ensayo fue significativamente más alta en los pacientes tratados con rosuvastatina versus los pacientes tratados con placebo [ver *Advertencias y Precauciones y Estudios Clínicos*]. Las reacciones adversas reportadas en ≥ 2 % de los pacientes y a una tasa superior que con placebo se ilustran en la Tabla 5.

**Tabla 5. Reacciones adversas \* reportadas por ≥ 2 % de los pacientes tratados con CRESTOR y > placebo en el ensayo JUPITER (% de pacientes)**

Reacciones adversas	CRESTOR 20 mg	Placebo
	N=8901	N=8901
Mialgia	7,6	6,6
Artralgia	3,8	3,2
Constipación	3,3	3,0
Náuseas	2,4	2,3

\* Reacciones adversas emergentes del tratamiento por término preferido de MedDRA.

**Pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad:** En un estudio controlado de 12 semanas de duración en niños y en niñas después de la menarca, el perfil de seguridad y tolerabilidad de 5 a 20 mg diarios de CRESTOR fue en general similar al del placebo [ver *Estudios Clínicos y Uso en Poblaciones Especiales, Uso Pediátrico*]. No obstante, las elevaciones de la creatina fosfoquinasa (CK por sus siglas en inglés) en suero > 10 x **LSN** se observaron más frecuentemente en los niños tratados con rosuvastatina en comparación con placebo. Cuatro de 130 (3 %) niños tratados con rosuvastatina (2 tratados con 10 mg y 2 tratados con 20 mg) tuvieron



aumento de CK > 10 x **LSN**, en comparación con 0 de 46 niños tratados con placebo.

**Experiencia Posterior a la Comercialización**

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso de CRESTOR posterior a la aprobación de dicha droga: artralgia, hepatitis, ictericia, insuficiencia hepática y pérdida de la memoria. Dado que estas reacciones son informadas de manera voluntaria por una población cuyo tamaño se desconoce, no siempre es posible estimar en forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga.

**SOBREDOSIS**

No existe un tratamiento específico. En el caso de sobredosis, el paciente debe tratarse sintomáticamente y se deben implementar las medidas de soporte que se requiera. La hemodiálisis no aumenta de manera significativa el clearance de rosuvastatina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

*Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247*

*Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.*

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Conservar por debajo de 25°C.

**PRESENTACION**

Envases conteniendo 7, 14 y 28 comprimidos

**Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 50.830.

Elaborado en IPR Pharmaceuticals, INC. - Puerto Rico - Estados Unidos.  
AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Bs. As.  
**Tel: 0800 333 1247**

Director Técnico: Dr. Germán D. Pezzenati - Farmacéutico.

CRESTOR® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión: Febrero 2010 (FDA Rev.:02/2010)  
Disposición ANMAT Nro. xxxxxx