



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
ANMAT*

DISPOSICIÓN N° 6562

BUENOS AIRES, 14 AGO 2015

VISTO el Expediente N° 1-47-3110-000386-15-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Medtronic Latin America, Inc 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 la Dirección 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.

LV





*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
ANMAT*

DISPOSICIÓN N°

6562

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y 1886/14.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico marca Medtronic, nombre descriptivo Stent coronario con liberación de zotarolimus y nombre técnico Endoprótesis (Stents), Vasculares, Coronarios, de acuerdo con lo solicitado por Medtronic Latin America, Inc, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo en el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM, de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran a fojas 7 a 8 y 10 a 24 respectivamente.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda: Autorizado por la ANMAT PM-1842-71, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

LV

↓



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

DISPOSICIÓN N°

6562

ARTÍCULO 4º.- La vigencia del Certificado de Autorización mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entradas, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con su Anexo, rótulos e instrucciones de uso autorizados. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-3110-000386-15-5

DISPOSICIÓN N°

6562

LA

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1368/2015
A.N.M.A.T.

6562

6

ANEXO IIIB - RÓTULO

14 AGO. 2015



Fabricado por **Medtronic, Inc.**

710 Medtronic Parkway, Minneapolis, MN 55432, Estados Unidos y/o

Medtronic Ireland

Parkmore Business Park West, Galway, Irlanda

Importado por **MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.**

Domicilio Fiscal / comercial: Fondo de la Legua 1044, 2° piso (B1640EDP)

Martínez, Partido de San Isidro

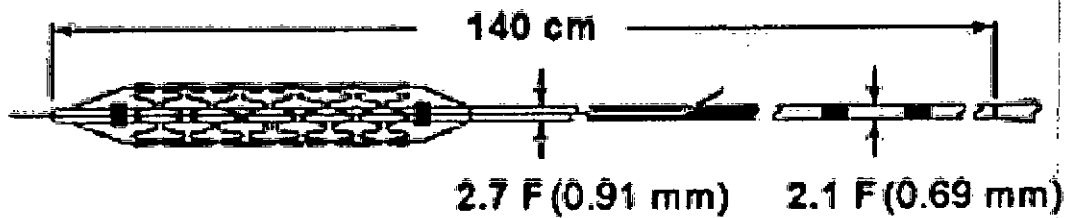
Tel. +54-11-4898 5700




Resolute Onyx

Modelo

Stent coronario con liberación de zotarolimus



IP			I
kPa	(atm)		mm
709	7		2.75
811	8		2.80
912	9		2.90
1013	10		2.95
1115	11		3.00
1216	12	NP	3.05
1317	13		3.10
1419	14		3.10
1520	15		3.15
1621	16		3.20
1723	17		3.20
1824	18	RBP	3.25
1925	19		3.30
2027	20		3.35
2128	21	RBP	3.40

MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
Andrea Rodriguez
REPRESENTANTE LEGAL

ANDREA RODRIGUEZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 14045
MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.

6562

7



CONTENIDO: 1 Catéter Balón de dilatación de intercambio rápido y accesorios
No utilizar si el envase está dañado. PRODUCTO ESTÉRIL.



Para stents expansibles de balón postdilatación

LOT

LOTE Nº



FECHA DE VENCIMIENTO: YYYY-MM-DD



PRODUCTO DE UN SOLO USO. No reutilizar.



No utilizar si el envase está dañado

STERILE R

Esterilizado con radiación



Lea las Instrucciones de Uso.



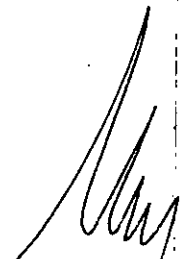
Apirógeno

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

DT: Andrea Valentina Rodriguez, Farmacéutica M.N. 14045

AUTORIZADO POR LA ANMAT PM-1842-71


MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
Andrea Rodriguez
REPRESENTANTE LEGAL

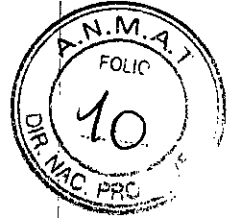

ANDREA RODRIGUEZ
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 14045
MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.

↓

CA

6562

ANEXO III B - INSTRUCCIONES DE USO



Fabricado por **Medtronic, Inc.**

710 Medtronic Parkway, Minneapolis, MN 55432, Estados Unidos y/o

Medtronic Ireland

Parkmore Business Park West, Galway, Irlanda

Importado por **MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.**

Domicilio Fiscal / comercial: Fondo de la Legua 1044, 2° piso (B1640EDP)

Martínez, Partido de San Isidro

Tel. +54-11-4898 5700



Resolute Onyx

Stent coronario con liberación de zotarolimus

CONTENIDO: 1

PRODUCTO DE UN SOLO USO. No reutilizar.

No utilizar si el envase está dañado

STERILE EO Esterilizado mediante óxido de etileno

Lea las Instrucciones de Uso. Apyrógeno

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

DT: Andrea Valentina Rodriguez, Farmacéutica M.N. 14045

AUTORIZADO POR LA ANMAT PM-1842-71

DESCRIPCIÓN:

El stent coronario con liberación de zotarolimus Resolute Onyx™ (stent Resolute Onyx™) consta de cuatro partes:

1. Stent metálico desnudo Resolute Onyx™: stent premontado con base de aleación de cobalto y aleación de platino-iridio
2. Sistema de liberación: sistema de liberación Resolute Onyx™ Rapid Exchange (RX)
3. Polímero.
4. Zotarolimus: fármaco

MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
Andrea Rodríguez
REPRESENTANTE LEGAL

ANDREA RODRIGUEZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 14045
MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.

LA

STENT

El stent Resolute Onyx™ está fabricado con un material compuesto de aleación de cobalto y aleación de platino-iridio. El stent coronario se fabrica a partir de un único alambre continuo que se enrolla sobre un mandril siguiendo un patrón sinusoidal continuo y posteriormente fusionado con láser sobre sí mismo. Los stents se suministran en diferentes longitudes y diámetros.



Figura 1. Stent Resolute Onyx™

SISTEMA DE LIBERACIÓN

El sistema de liberación se compone de un stent con balón intracoronario expansible premontado en el sistema de liberación Resolute Onyx™ RX con un catéter con longitud real de trabajo de 140 cm. El sistema de liberación es compatible con guías con un diámetro externo máximo de 0,36 mm (0,014 pulgadas) y catéteres guía con un diámetro interno mínimo de 1,42 mm (5 Fr/0,056 pulgadas).

POLÍMERO

El stent Resolute Onyx™ está compuesto de un stent metálico desnudo con un recubrimiento basal y un segundo recubrimiento formado por una mezcla del fármaco zotarolimus y el polímero BioLinx®.

FÁRMACO: ZOTAROLIMUS

El fármaco zotarolimus es una entidad química registrada de Abbott Laboratories. El zotarolimus es un fármaco macrocíclico que contiene tetrazol. El mecanismo de acción sugerido del zotarolimus es la unión a la proteína citoplásmica FKBP-12, que da lugar a la formación de un complejo trimérico, con la proteína-cinasa mTOR (objetivo de la rapamicina en los mamíferos), que inhibe su actividad. La inhibición de la mTOR provoca la inhibición de los acontecimientos de fosforilación proteínica asociados a la traducción del ARNm y al control del ciclo celular. El stent Resolute Onyx™ con el fármaco activo zotarolimus está diseñado para reducir la incidencia de reestenosis en las intervenciones coronarias. El stent Resolute Onyx™ tiene una dosis nominal de fármaco de 1,6 µg de zotarolimus por mm² de superficie del stent.

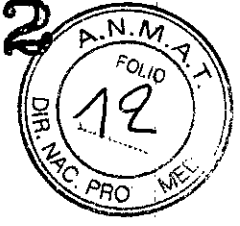
INDICACION DE USO

El sistema de stent Resolute Onyx™ está indicado para su uso en pacientes aptos para angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) con un diámetro del vaso de referencia de 2,0 a 4,0 mm. El stent Resolute Onyx™ está indicado para el tratamiento de los siguientes subconjuntos de pacientes y lesiones:

MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
 Andrea Rodriguez
 REPRESENTANTE LEGAL

ANDREA RODRIGUEZ
 DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 14045
 MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.

6562



- diabetes mellitus
- enfermedad de varios vasos
- síndrome coronario agudo (SCA)
- infarto agudo de miocardio (IAM)
- angina inestable (AI)
- lesiones en bifurcaciones
- reestenosis intrastent (RIS)
- oclusiones totales crónicas (OTC)
- oclusiones totales (OT)

El stent Resolute Onyx™ está diseñado para aumentar el diámetro luminal coronario de uno o varios vasos como medida complementaria en las intervenciones coronarias y para reducir las reestenosis. El stent está diseñado para utilizarse como dispositivo de implantación permanente.

Contraindicaciones

El stent Resolute Onyx™ está contraindicado en los siguientes casos:

- Pacientes con hipersensibilidad o alergia al ácido acetilsalicílico, heparina, clopidogrel, ticlopidina, fármacos inhibidores de la mTOR como el zotarolimus (tacrolimus, sirolimus, everolimus) o cualquier otro análogo o derivado de los inhibidores de la mTOR, polímeros, cobalto, cromo, níquel, molibdeno, platino, iridio o medios de contraste.
- Pacientes en los que esté contraindicado el tratamiento antiplaquetario o anticoagulante.
- Pacientes cuya lesión se considere que impide el inflado completo de un balón para angioplastia o la correcta colocación del stent o del sistema de liberación del stent.

ADVERTENCIAS Y MEDIDAS PREVENTIVAS

- Actualmente se desconocen los efectos a largo plazo del zotarolimus.
- La exposición del paciente al fármaco y al polímero está directamente relacionada con el número de stents y con la longitud de los stents implantados.
- Se requiere una selección prudente de los pacientes, ya que el uso de este dispositivo conlleva el riesgo asociado de sufrir las complicaciones indicadas en la Sección 5. Se desconocen los efectos a largo plazo de los stents con liberación de fármacos y los riesgos asociados a estos implantes. Deberá tenerse en cuenta la falta de información al valorar los riesgos y beneficios para el paciente antes de la implantación.
- Es esencial administrar el tratamiento anticoagulante, antiagregante plaquetario y vasodilatador coronario apropiado para que la implantación del stent tenga éxito. Consulte las pautas más actuales.

MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
 Andrea Rodriguez
 REPRESENTANTE LEGAL

ANDREA RODRIGUEZ
 DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 14045
 MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.

VA

- Sólo deben implantar el stent médicos que hayan recibido la formación apropiada.
- La implantación del stent debe realizarse en hospitales en los que pueda llevarse a cabo rápidamente una intervención quirúrgica de urgencia de bypass coronario.
- Una reestenosis subsiguiente puede precisar una nueva dilatación del segmento arterial que contiene el stent.

Actualmente se desconoce el resultado clínico a largo plazo tras una segunda dilatación de los stents coronarios endotelizados.

• Aunque no se dispone de datos clínicos específicos, los fármacos como el tacrolimus, que actúan a través de la misma proteína de unión (FKBP), podrían interferir en la eficacia del zotarolimus. El zotarolimus es metabolizado por la CYP3A4, una enzima del citocromo P450 humano. Los inhibidores potentes de la CYP3A4 (como el ketoconazol) pueden causar un aumento de la exposición al zotarolimus hasta niveles asociados a efectos sistémicos, especialmente si se implanta más de un stent. La exposición sistémica al zotarolimus también debe tenerse en cuenta si el paciente está recibiendo tratamiento al mismo tiempo con fármacos inmunodepresores sistémicos.

• No se han realizado estudios adecuados o bien controlados para este producto en mujeres embarazadas o lactantes ni en varones que pretenden tener hijos. Los estudios de fertilidad en animales demostraron embriotoxicidad, incluidos casos de embrioletalidad. No se recomienda utilizar el stent Resolute Onyx™ en mujeres que estén intentando quedarse embarazadas o que estén embarazadas o lactando. Los estudios en ratas macho revelaron una toxicidad testicular reversible relacionada con la dosis.

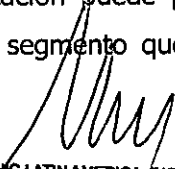
• Cuando se necesiten varios stents, éstos deberán tener una composición similar. La colocación de varios stents de distintos materiales en contacto entre sí puede aumentar el riesgo de corrosión. Los datos procedentes de pruebas de corrosión *in vitro* realizadas con un stent de material compuesto de aleación de cobalto y de aleación de platino-iridio

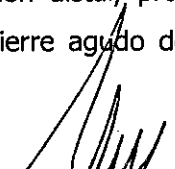
(stent Resolute Onyx™ de Medtronic) en combinación con un stent de aleación de acero inoxidable (stent Liberte™ de Boston Scientific) no indican un aumento del riesgo de corrosión *in vivo*.

• No se han evaluado las posibles interacciones del stent Resolute Onyx™ con otros stents con liberación de fármacos, por lo que deberán evitarse siempre que sea posible.

• No se han determinado la seguridad ni la eficacia de la implantación directa del stent Resolute Onyx™ en el vaso de interés ni de su implantación en un injerto de vena safena.

• La implantación puede provocar la disección del vaso en posición distal, proximal o ambas respecto del segmento que contiene el stent y puede causar el cierre agudo del vaso, lo que


MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
Andrea Rodriguez
REPRESENTANTE LEGAL


ANDREA RODRIGUEZ
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 14045
MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.

LA

6562



requeriría una intervención quirúrgica adicional (por ejemplo, bypass coronario o dilatación secundaria con balón o implantación de stents adicionales).


- La implantación de un stent puede poner en peligro la permeabilidad de las ramas laterales.
- No debe exponerse el stent Resolute Onyx™ a una manipulación directa (por ejemplo, hacer rodar el stent entre los dedos) ni al contacto con líquidos antes de su preparación y liberación, ya que el recubrimiento podría dañarse o liberar de forma prematura el fármaco.
- No exponga el dispositivo a disolventes orgánicos, como el alcohol o detergentes, ni lo limpie con dichas sustancias.
- No curve ni doble el hipotubo. Si el cuerpo del catéter o el hipotubo presentan un doblez, no intente enderezarlos. Si se endereza un cuerpo de catéter metálico doblado, podría romperse.
- No retire el stent del sistema de liberación del stent, ya que podrían dañarse el stent y el sistema de polímero y podría producirse la embolización del stent. El stent coronario con liberación de zotarolimus Resolute Onyx™ está diseñado para funcionar como sistema. El stent no está diseñado para plegarse sobre otro dispositivo de liberación.
- Debe tenerse cuidado al atravesar un stent recién implantado con un catéter de ecografía intravascular, una guía coronaria, un catéter balón o cualquier otro dispositivo a fin de evitar alterar la colocación, la aposición, el recubrimiento y la geometría del stent Resolute Onyx™.
- El sistema de liberación del stent Resolute Onyx™ no debe utilizarse en combinación con otros stents ni para posdilatación.
- La retirada prematura de la medicación antiagregante plaquetaria recetada podría aumentar el riesgo de trombosis, infarto de miocardio o muerte.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Los potenciales eventos adversos asociados al procedimiento de implantación de stents coronarios, al uso de ecografía intravascular o intervenciones coronarias percutáneas, ordenados según la gravedad:

- Muerte
- Aneurisma, pseudoaneurisma o fístula arteriovenosa (FAV)
- Deformación, colapso o rotura del stent
- Cirugía de urgencia: bypass vascular periférico o coronario
- Ictus/accidente isquémico transitorio (AIT)
- Taponamiento cardíaco
- Oclusión, perforación, rotura o disección coronarias
- Pericarditis
- Embolia (gaseosa, tisular, por el dispositivo o por un trombo)


MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
Andrea Rodríguez
REPRESENTANTE LEGAL


ANDREA RODRIGUEZ
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 14045
MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.



- Trombosis (aguda, subaguda, tardía o muy tardía)
- Aposición incompleta del stent
- Infarto de miocardio (IM)
- Reestenosis de la arteria que contiene el stent
- Arritmias
- Hemorragia que requiere una transfusión
- Shock/edema pulmonar
- Espasmo arterial coronario
- Cierre súbito del vaso
- Hipotensión/hipertensión
- Reacción alérgica (al medio de contraste, al tratamiento antiagregante plaquetario, al material del stent, al fármaco o al recubrimiento polimérico)
- Isquemia periférica/lesión de nervios periféricos
- Infección o fiebre
- Angina inestable
- Dolor, hematoma o hemorragia en el lugar de acceso
- Rotura del balón
- Desplazamiento del stent
- Fallo en la liberación del stent
- Colocación incorrecta del stent

La aparición de las complicaciones anteriormente indicadas puede hacer necesario repetir el cateterismo o la intervención coronaria percutánea, causar un infarto de miocardio, hacer necesaria una intervención quirúrgica de bypass de emergencia o causar la muerte. Los siguientes efectos secundarios y complicaciones adicionales pueden asociarse, entre otros, al uso del zotarolimus:

- Anemia
- Parestesia peribucal
- Diarrea
- Sequedad de la piel
- Cefalea
- Hematuria
- Infección
- Dolor (abdominal o artralgia)
- Exantema

↓


 MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
 Andrea Rodríguez
 REPRESENTANTE LEGAL


 ANDREA RODRIGUEZ
 DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 14045
 MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.

5

Los efectos secundarios y las complicaciones del polímero BioLinx no son diferentes de los asociados a otros recubrimientos de stents y pueden incluir, entre otros, los siguientes:

- Inflamación focal en el lugar de implantación del stent
- Reestenosis de la arteria que contiene el stent
- Reacción alérgica



INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

Deben considerarse detenidamente para cada paciente los riesgos y beneficios anteriormente descritos antes de utilizar el stent Resolute Onyx™. Los factores de selección de los pacientes deben incluir una valoración del riesgo del tratamiento anticoagulante prolongado. Generalmente debe evitarse la implantación de un stent en pacientes con un riesgo alto de hemorragia (por ejemplo, los pacientes con enfermedad ulcerosa péptica o gastritis activa reciente).

Cada stent Resolute Onyx™ debe tener el tamaño adecuado para la anatomía coronaria específica del paciente. La elección del tamaño adecuado del dispositivo (diámetro y longitud) es responsabilidad del médico. Deben considerarse detenidamente para cada paciente los riesgos y beneficios anteriormente descritos antes de utilizar el stent Resolute Onyx™.

Deben revisarse las enfermedades asociadas que aumenten el riesgo de un mal resultado inicial de la intervención coronaria percutánea o que aumenten el riesgo de remisión de urgencia para una intervención quirúrgica de bypass.

Los datos de un año del programa clínico RESOLUTE indican tasas reducidas de trombosis del stent para aquellos que interrumpieron o abandonaron la medicación DAPT en cualquier momento transcurrido un mes. Aunque los médicos deben seguir las directrices actuales de ESC o ACC/AHA/SCAI para pacientes con PCI, los pacientes que interrumpen o abandonan la medicación DAPT en cualquier momento transcurrido un mes desde la colocación del stent se deben considerar como de bajo riesgo ya que no mostraron mayor riesgo de trombosis del stent.

ASESORAMIENTO DEL PACIENTE

El médico debe comentar los riesgos, los beneficios y los posibles efectos adversos cuando asesore al paciente acerca de este dispositivo y del procedimiento.

PRESENTACIÓN

El envase contiene un stent coronario premontado en un sistema de liberación de stent exclusivo. No lo reesterilice.

Esterilizado mediante difusión de óxido de etileno. El producto es estéril y apirógeno si el envase no está abierto ni dañado.

MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
Andrea Rodriguez
REPRESENTANTE LEGAL

ANDREA RODRIGUEZ
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 14045
MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.

LA

6562



16

Utilice el producto antes de la fecha "No utilizar después de" indicada en el envase. Este dispositivo es válido para un solo uso. Este dispositivo está diseñado para entrar en contacto con tejidos corporales. No reutilice, reprocese ni reesterilice el dispositivo. El reprocesamiento puede poner en peligro la integridad estructural de este dispositivo. La reutilización de este dispositivo crea un posible riesgo de infección del paciente por contaminación. Esta contaminación del dispositivo puede causar lesiones, enfermedades o la muerte del paciente.

Conservación: el producto debe conservarse en el envase original. Consérvese entre 15 °C a 30 °C.

Un sobre cerrado herméticamente incluido en la bolsa contiene 2 paquetes pequeños (un absorbedor de oxígeno utilizado para eliminar el oxígeno de la bolsa y un desecante utilizado para eliminar la humedad).

Nota: Este sobre no debe abrirse, ya que su superficie interna no es estéril.

INSTRUCCIONES DE USO

Prepare el catéter guía y la guía de acuerdo con las instrucciones del fabricante. El stent Resolute Onyx™ es compatible con guías de 0,36 mm (0,014 pulgadas). Consulte la documentación del producto o la Sección 9.1 para conocer la compatibilidad específica del catéter guía.

MATERIALES NECESARIOS

- Catéter guía con un diámetro interno mínimo de 1,42 mm (5 Fr/0,056 pulgadas)
- Jeringa de 20 ml
- Solución salina fisiológica heparinizada
- Guía con un diámetro externo máximo de 0,36 mm (0,014 pulgadas)
- Válvula hemostática giratoria
- Medio de contraste diluido a 1:1 con solución salina fisiológica heparinizada
- Dispositivo de inflado
- Dispositivo de giro
- Llave de paso de tres vías

SELECCIÓN DEL TAMAÑO DEL STENT

Es importante elegir con cuidado el tamaño del stent para asegurar el éxito del procedimiento. En general, debe elegirse el tamaño de stent que coincida con el diámetro del vaso de referencia. Es preferible que el stent sea ligeramente mayor a que sea ligeramente menor. Asegúrese de que el área del stent es suficientemente larga para cubrir completamente la lesión; debe ser ≥ 3 mm mayor que la longitud de la lesión.

MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
Andrea Rodriguez
REPRESENTANTE LEGAL

ANDREA RODRIGUEZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 14048
MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.

16

El diámetro del balón inflado debe ser ligeramente mayor que el diámetro nominal del stent para permitir el retroceso del stent después de la expansión.



PREPARACIÓN DEL SISTEMA DE LIBERACIÓN

1. Retire el sistema de liberación del stent del envase. Debe tenerse especial cuidado de no manipular el stent o desplazarlo de su posición sobre el balón. Esto es de vital importancia al extraer el catéter del envase, colocarlo sobre la guía y hacerlo avanzar a través de la válvula hemostática giratoria y del conector del catéter guía.

2. Retire con cuidado la funda protectora del stent sosteniendo la funda por el extremo distal con el pulgar y el índice y tirando suavemente de ella. NO toque la parte de la funda situada sobre el stent o proximal a éste. Al extraer la funda protectora también se extraerá el fiador. Examine el stent para asegurarse de que no haya sufrido daños ni se haya desplazado de su posición original sobre el balón.

Si el stent se ha desplazado o dañado, no lo utilice.

3. Lave el lumen de la guía del catéter balón con solución salina heparinizada.

4. Prepare el lumen del balón con una mezcla de solución salina y contraste en una proporción de 50/50, de la siguiente manera:

- No intente la técnica de preinflado para purgar la luz del balón.
- No utilice aire ni ningún medio gaseoso para inflar el balón.
- No aplique presión negativa sobre el dispositivo de inflado antes de iniciar la fase de preparación.

a. Con una jeringa de 20 cc (ml) que contenga 5 cc (ml) de mezcla de solución salina y contraste, aplique presión negativa durante 20-30 segundos y permita que salga aire del balón. Si se libera una cantidad excesiva de aire en la jeringa o si no se libera aire del balón, podría indicar que se ha producido algún daño en el sistema de liberación del stent.

No ejerza fuerza de flexión sobre el sistema de liberación del stent cuando aplique presión negativa con la jeringa.

Si existen indicios de daños del sistema de liberación del stent, no lo utilice.

b. Libere la presión lentamente al tiempo que permite que la presión negativa haga entrar la mezcla en la luz del balón.

No aplique presión negativa sobre el dispositivo de inflado después de preparar el balón y antes de liberar el stent.

c. Retire la jeringa, dejando un menisco de mezcla en el conector de la luz del balón.

d. Prepare el dispositivo de inflado según el procedimiento habitual y purguelo para eliminar todo el aire de la jeringa y del tubo.

MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
Andrea Rodriguez
REPRESENTANTE LEGAL

ANDREA RODRIGUEZ
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 14045
MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.



Handwritten mark resembling a stylized 'S' or '5'.

653



18

e. Conecte el dispositivo de inflado directamente a la luz del balón. Aplique la técnica de "menisco a menisco" para asegurarse de que no queden burbujas de aire en la conexión. Déjelo a presión ambiente.

5. Examine visualmente el sistema de liberación del stent para asegurarse de que el stent esté colocado dentro de la zona delimitada por los marcadores proximal y distal del balón.

No limpie con paños de gasa, ya que las fibras podrían dañar el stent.

PROCEDIMIENTO DE LIBERACIÓN

1. Prepare el sitio de acceso vascular conforme a la práctica habitual para intervenciones coronarias percutáneas.

2. Predilate la lesión con un balón que tenga un diámetro 0,5 mm menor que el stent y una longitud igual o inferior a la de la lesión de interés. La longitud del balón de predilatación debe ser más corta que la del stent que se va a implantar.

3. Mantenga una presión neutra sobre el dispositivo de inflado. Abra la válvula hemostática giratoria para permitir el paso fácil del stent.

Asegúrese de que la válvula hemostática giratoria tenga un diámetro interior grande y de que esté completamente abierta al hacer pasar el stent a través de ella. Si nota resistencia, no fuerce el paso del dispositivo. Si se nota resistencia, ésta podría indicar que el stent o el sistema de liberación del stent están dañados.

4. Haga avanzar el sistema de liberación del stent a lo largo de la guía a través de la válvula hemostática giratoria de diámetro interior grande utilizando técnicas convencionales de angioplastia.

5. Haga avanzar con cuidado el sistema de liberación del stent hasta el conector del catéter guía.

6. Ahora puede hacer avanzar el sistema de liberación del stent a través del catéter guía.

Confirme la estabilidad del catéter guía antes de hacer avanzar el sistema de liberación del stent hasta la arteria coronaria.

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

IMPLANTACIÓN DEL STENT RESOLUTE ONYX™

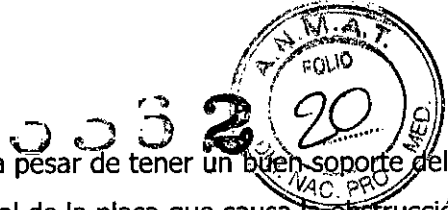
1. Determine el diámetro del vaso de referencia antes de elegir el stent (consulte la Sección 9.2).

2. Confirme la estabilidad del catéter guía antes de hacer avanzar el balón hasta la arteria coronaria.

Si el catéter guía pierde su posición inicial, no lo empuje ni tire de él sobre el stent, ya que el extremo distal del catéter guía podría dañar el stent. Si el sistema de liberación del stent no

MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
Andrea Rodriguez
REPRESENTANTE LEGAL

ANDREA RODRIGUEZ
DIRECTORA TÉCNICA
R.N. 14045
MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.



avanza fácilmente, no lo fuerce. Si el stent no avanza a pesar de tener un buen soporte del catéter guía, considere la posibilidad de dilatar la parte proximal de la placa que causa la obstrucción.

3. Haga avanzar el sistema de liberación sobre la guía hasta la lesión de interés bajo visualización fluoroscópica directa.

Coloque el stent a través de la lesión, utilizando como puntos de referencia las marcas radiopacas proximal y distal del balón. Para conseguir una colocación óptima el stent debe tener una longitud ≥ 3 mm mayor que la longitud de la lesión y cubrir completamente el área que se va a tratar con el stent.

No debe realizarse la expansión del stent si este no está correctamente colocado en el segmento estenótico del vaso. Si la posición del stent no es óptima, debe cambiarse su posición o retirarse. Consulte la Sección 9.7.

4. Antes de expandir el stent, compruebe mediante fluoroscopia de alta resolución, observando el contorno del stent, que éste no ha sufrido daños ni se ha desplazado durante su colocación.

5. Infle el balón a la presión nominal para expandir el stent. Consulte la tabla de distensibilidad para determinar la presión de inflado apropiada. Se recomienda un inflado de 15 a 30 segundos para lograr una expansión completa. Debe vigilarse la presión del balón durante el inflado.

No supere la presión nominal de rotura indicada en la tabla de distensibilidad. El uso de una presión superior a la especificada en la tabla de distensibilidad puede dar lugar a la rotura del balón o a un tamaño demasiado grande del stent, lo que podría ocasionar lesiones en la íntima o en otras capas del vaso.

Durante la expansión del stent debe utilizarse la fluoroscopia para juzgar de forma adecuada el diámetro óptimo del stent en comparación con los diámetros distal y proximal de la arteria coronaria nativa. Para conseguir una expansión óptima y un tamaño adecuado, es necesario que el stent esté totalmente en contacto con la pared arterial. El diámetro del balón inflado debe ser ligeramente mayor que el diámetro nominal del stent desplegado para permitir el retroceso del stent después de la expansión y el desinflado del balón.

La expansión insuficiente del stent puede hacer que éste se desplace.

La selección de un stent demasiado grande y el uso de una presión de inflado superior a la recomendada pueden causar la disección del vaso. Se recomienda seleccionar un tamaño de stent muy próximo al diámetro del vaso y aplicar las presiones de inflado recomendadas para desplegar el stent.

Si el stent no cubre completamente la lesión que se desea tratar, utilice los stents adicionales necesarios para tratar la lesión de manera adecuada. Aunque no se han determinado la seguridad ni la eficacia del uso de más de un stent en una arteria coronaria, en caso de llevarse a cabo dicho procedimiento, deberá implantarse primero el stent de la lesión distal y después el stent de la

V

MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
Andrea Rodriguez
REPRESENTANTE LEGAL

ANDREA RODRIGUEZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 14045
MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.

LA

lesión proximal. Este orden de implantación evitará la necesidad de atravesar el stent proximal con un sistema de liberación de stent y reducirá la posibilidad de desplazamiento del stent proximal.

6. Desinfe el balón mediante la aplicación de presión negativa y deje pasar suficiente tiempo (20 a 30 segundos) para que el balón se desinfe por completo. Cuanto mayor sea el stent, más tiempo tardará en desinflarse.

El desinflado del balón debe confirmarse por la ausencia de contraste en el interior del balón.

7. Retire muy lentamente el balón del stent, manteniendo la presión negativa y permitiendo que el movimiento del miocardio vaya desplazando con suavidad el balón fuera del stent. Si nota resistencia al retirar el balón del stent, ponga el dispositivo de desinflado en presión neutra y retire el balón con suavidad. Mantenga la posición del catéter guía para impedir su entrada en el vaso.

DILATACIÓN ADICIONAL DE LOS SEGMENTOS DONDE SE HA IMPLANTADO UN STENT

Si el tamaño del stent desplegado es insuficiente con respecto al diámetro del vaso, se puede utilizar un balón más grande para dilatar más el stent hasta su tamaño óptimo. Si los resultados de la angiografía inicial no son óptimos, se puede ha colocado el stent puede volver a atravesarse con cuidado con una guía prolapsada para evitar desplazar el stent. Debe hacerse todo lo posible para asegurarse de que el stent no quede dilatado de forma insuficiente.

Diámetro nominal del stent (mm)	Diámetro interno máximo del stent (mm)
2,0, 2,25 y 2,5	3,25
2,75 y 3,0	3,75
3,5 y 4,0	4,75

RETIRADA DE UN STENT SIN EXPANDIR

Si no se siguen estos pasos o si se aplica demasiada fuerza al sistema de liberación del stent, podría producirse la pérdida o daños del stent y de los componentes del sistema de liberación del stent, como el balón.

- Si es necesario extraer un stent antes del despliegue, compruebe que el catéter guía esté situado de forma coaxial con respecto al stent y retire con cuidado el stent hacia el interior del catéter guía.
- Si se percibe una resistencia inusual en cualquier momento al retirar el stent hacia el catéter guía, extraiga el sistema de liberación del stent y el catéter guía en bloque. Esta operación debe realizarse bajo visualización directa mediante fluoroscopia.
- El catéter guía y el sistema de liberación del stent deben retirarse en bloque de la arteria coronaria con cuidado. Al retirar el sistema de liberación del stent y el catéter guía en bloque:
 - No haga retroceder el sistema de liberación del stent al interior del catéter guía.

[Signature]
 MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
 Andrea Rodriguez
 REPRESENTANTE LEGAL

[Signature]
 ANDREA RODRIGUEZ
 DIRECTORA TECNICA
 M.N. 14043
 MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.

[Handwritten mark]



- Mantenga la colocación de la guía a través de la lesión y tire con cuidado del sistema de liberación del stent hasta que la marca proximal del balón del sistema de liberación del stent esté alineada con la punta distal del catéter guía.
- Debe tirarse del sistema hasta la aorta descendente hacia la vaina arterial. Cuando el extremo distal del catéter guía entre en la vaina arterial, el catéter se enderezará, lo cual permitirá retirar de forma segura el sistema de liberación del stent al catéter guía y extraer posteriormente el sistema de liberación del stent y el catéter guía de la vaina arterial.
- Examine el sistema de liberación del stent después de extraerlo para confirmar que el stent está presente en el sistema de liberación del stent.

INSTRUCCIONES PARA EL USO SIMULTÁNEO DE DOS DISPOSITIVOS EN EL CATÉTER GUÍA (TÉCNICA DE BALONES SIMULTÁNEOS O "KISSING BALLOON")

- Compatibilidad con catéteres guía de 2 mm (6 Fr): puede utilizarse cualquier combinación de un stent Resolute Onyx™ RX (modelos de 2,0 mm a 4,0 mm) y un balón Sprinter Legend RX (modelos de 1,25 mm a 3,5 mm) de forma simultánea dentro de un catéter guía de 2 mm (6 Fr) y diámetro interno mínimo del catéter guía de 1,8 mm (0,070 pulgadas).

La técnica puede realizarse conforme a las instrucciones descritas a continuación:

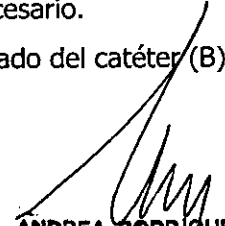
1. Inserte el stent Resolute Onyx™ RX siguiendo las instrucciones indicadas
2. Inserte una segunda guía y un catéter balón, siga su desplazamiento hasta el lugar deseado e infle el balón.
3. Retirada de los catéteres: Retire completamente un catéter y su guía asociada antes de retirar el otro catéter y su guía asociada.

Dispositivo Looper

El dispositivo Looper (B) es un accesorio para uso con los catéteres balón de intercambio rápido de Medtronic. El dispositivo permite sujetar el catéter balón con una configuración de bobina para una manipulación más fácil durante el uso.

- Retire el dispositivo Looper del clip accesorio de la espiral (A).
- Dé al catéter forma de lazo simple o doble cuando sea necesario.
- Enganche el Looper alrededor del extremo proximal enrollado del catéter (B).


MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
Andrea Rodríguez
REPRESENTANTE LEGAL

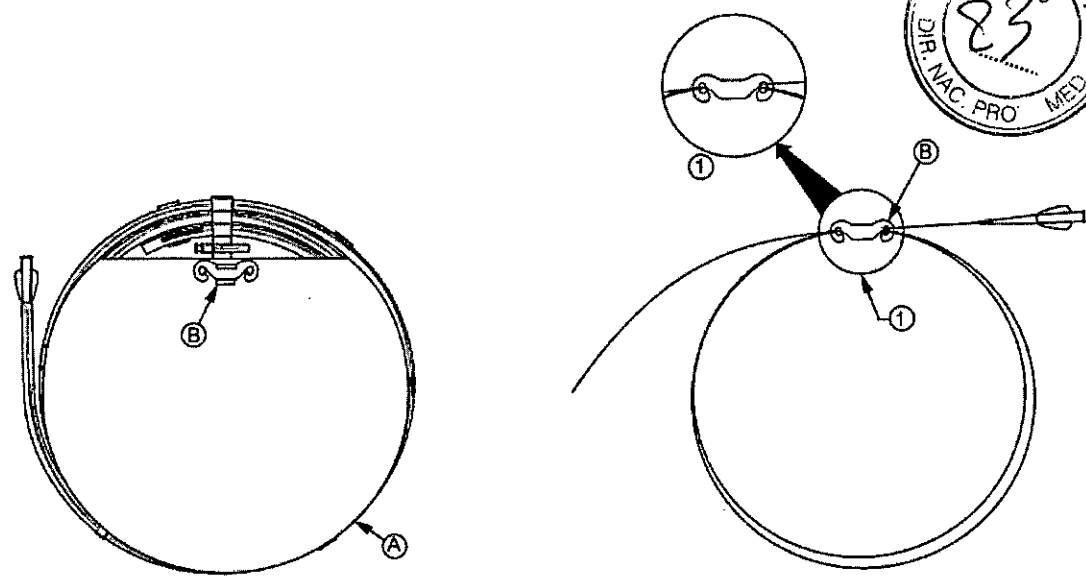

ANDREA RODRIGUEZ
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 14045
MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.

↓

✓

6502

22



RECOMENDACIONES PARA EXPLORACIONES POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Se ha demostrado a través de pruebas no clínicas que el stent Resolute Onyx™, hasta una longitud total de 120 mm, es condicionalmente compatible con la resonancia magnética (RM).

Puede someterse a exploraciones por resonancia magnética en las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 1,5 T y 3 T.
- Campo de gradiente espacial igual o inferior a 3000 G/cm.
- Tasa de absorción específica (TAE) promediada en todo el cuerpo máxima igual o inferior a 2,0 W/kg, solo en el modo de funcionamiento normal, durante 15 minutos de exploración.

1,5 T:

Sobre la base de pruebas no clínicas y del uso de modelos, se ha calculado que un stent Resolute Onyx™ de 38 mm produce una elevación de la temperatura in vivo máxima de 2,4 °C y que stents superpuestos con una longitud máxima de 120 mm producen una elevación de la temperatura in vivo inferior a 3,7 °C con una tasa de absorción específica (TAE) corporal total máxima de 2,0 W/kg durante 15 minutos de exploración por RM por secuencia en una bobina de transmisión corporal total de 64 MHz, que corresponde a un campo estático de 1,5 T. Estos cálculos no tienen en cuenta los efectos de refrigeración de la perfusión y del flujo sanguíneo. La TAE corporal total máxima se estimó por cálculo.

3 T:

Sobre la base de pruebas no clínicas y del uso de modelos, se ha calculado que un stent Resolute Onyx™ de 38 mm produce una elevación de la temperatura in vivo máxima inferior a 2,7 °C y que stents superpuestos con una longitud máxima de 120 mm producen una elevación de la temperatura in vivo inferior a 4,2 °C con una tasa de absorción específica (TAE) promediada en

MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
 Andrea Rodríguez
 REPRESENTANTE LEGAL

ANDREA RODRIGUEZ
 DIRECTORA TECNICA
 M.N. 14045
 MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.

CA

6562

23

todo el cuerpo máxima de 2,0 W/kg durante 15 minutos de exploración por RM por secuencia en un sistema GE SIGNA HDxt de 3 T con la versión del software 15\LX\MR, versión 15.0.M4A.0947.a. Estos cálculos no tienen en cuenta los efectos de refrigeración de la perfusión y del flujo sanguíneo. La TAE corporal total máxima se estimó por cálculo.

1,5 T y 3 T:

El stent Resolute Onyx™ no debería moverse ni desplazarse al ser expuesto a una exploración por RM justo después de la implantación. Puede realizarse una exploración por RM con intensidades de campo de 1,5 T y 3 T justo después de la implantación del stent. No se han realizado pruebas no clínicas con intensidades de campo superiores a 3 T para evaluar el desplazamiento y el calentamiento del stent.

La calidad de las imágenes de RM puede verse comprometida si el área de interés se encuentra en la misma área o relativamente cerca de la posición del dispositivo. Por consiguiente, podría ser necesario optimizar los parámetros de exploración por RM por la presencia de este implante. El artefacto de las imágenes se extiende aproximadamente a una distancia de 1 cm del dispositivo, tanto dentro como fuera de su luz, cuando se realizan exploraciones en pruebas no clínicas utilizando las secuencias de eco de espín y de eco de gradiente especificadas en la norma ASTM F2119-07; durante la exploración siempre se observó la luz del dispositivo. Esta prueba se realizó con un sistema GE SIGNA HDxt de 3 T con la versión del software 15\LX\MR, versión 15.0.M4A.0947.a.

MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.
Andrea Rodriguez
REPRESENTANTE LEGAL

ANDREA RODRIGUEZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 14045
MEDTRONIC LATIN AMERICA, INC.

f

12



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
ANMAT*

ANEXO
CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

Expediente Nº: 1-47-3110-000386-15-5

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **6562**, y de acuerdo con lo solicitado por Medtronic Latin America, Inc, 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: Stent coronario con liberación de zotarolimus

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 18-237-Endoprótesis (Stents), Vasculares, Coronarios

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): Medtronic™

Clase de Riesgo: IV

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para su uso en pacientes aptos para angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) con un diámetro del vaso de referencia de 2,0 a 4,0 mm. Está indicado para el tratamiento de los siguientes subconjuntos de pacientes y lesiones: diabetes mellitus, enfermedad de vasos coronarios, síndrome coronario agudo (SCA), infarto agudo de miocardio (IAM), angina inestable (AI), lesiones en bifurcaciones, reestenosis intrastent (RIS), oclusiones totales crónicas (OTC), oclusiones totales (OT). Está

LV



diseñado para aumentar el diámetro luminal coronario de uno o varios vasos como medida complementaria en las intervenciones coronarias y para reducir las reestenosis. El stent está diseñado para utilizarse como dispositivo de implantación permanente.

Modelo/s: RONYX20008X Resolute Onyx 2.0x8mm

RONYX20012X Resolute Onyx 2.0x12mm

RONYX20015X Resolute Onyx 2.0x15mm

RONYX20018X Resolute Onyx 2.0x18mm

RONYX20022X Resolute Onyx 2.0x22mm

RONYX20026X Resolute Onyx 2.0x26mm

RONYX20030X Resolute Onyx 2.0x30mm

RONYX22508X Resolute Onyx 2.25x8mm

RONYX22512X Resolute Onyx 2.25x12mm

RONYX22515X Resolute Onyx 2.25x15mm

RONYX22518X Resolute Onyx 2.25x18mm

RONYX22522X Resolute Onyx 2.25x22mm

RONYX22526X Resolute Onyx 2.25x26mm

RONYX22530X Resolute Onyx 2.25x30mm

RONYX22534X Resolute Onyx 2.25x34mm

RONYX22538X Resolute Onyx 2.25x38mm

RONYX25008X Resolute Onyx 2.5x8mm

RONYX25012X Resolute Onyx 2.5x12mm

RONYX25015X Resolute Onyx 2.5x15mm

✓

LV



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

RONYX25018X Resolute Onyx 2.5x18mm
RONYX25022X Resolute Onyx 2.5x22mm
RONYX25026X Resolute Onyx 2.5x26mm
RONYX25030X Resolute Onyx 2.5x30mm
RONYX25034X Resolute Onyx 2.5x34mm
RONYX25038X Resolute Onyx 2.5x38mm
RONYX27508X Resolute Onyx 2.75x8mm
RONYX27512X Resolute Onyx 2.75x12mm
RONYX27515X Resolute Onyx 2.75x15mm
RONYX27518X Resolute Onyx 2.75x18mm
RONYX27522X Resolute Onyx 2.75x22mm
RONYX27526X Resolute Onyx 2.75x26mm
RONYX27530X Resolute Onyx 2.75x30mm
RONYX27534X Resolute Onyx 2.75x34mm
RONYX27538X Resolute Onyx 2.75x38mm
RONYX30008X Resolute Onyx 3.0x8mm
RONYX30012X Resolute Onyx 3.0x12mm
RONYX30015X Resolute Onyx 3.0x15mm
RONYX30018X Resolute Onyx 3.0x18mm
RONYX30022X Resolute Onyx 3.0x22mm
RONYX30026X Resolute Onyx 3.0x26mm
RONYX30030X Resolute Onyx 3.0x30mm

LV

↓

RONYX30034X Resolute Onyx 3.0x34mm

RONYX30038X Resolute Onyx 3.0x38mm

RONYX35008X Resolute Onyx 3.5x8mm

RONYX35012X Resolute Onyx 3.5x12mm

RONYX35015X Resolute Onyx 3.5x15mm

RONYX35018X Resolute Onyx 3.5x18mm

RONYX35022X Resolute Onyx 3.5x22mm

RONYX35026X Resolute Onyx 3.5x26mm

RONYX35030X Resolute Onyx 3.5x30mm

RONYX35034X Resolute Onyx 3.5x34mm

RONYX35038X Resolute Onyx 3.5x38mm

RONYX40008X Resolute Onyx 4.0x8mm

RONYX40012X Resolute Onyx 4.0x12mm

RONYX40015X Resolute Onyx 4.0x15mm

RONYX40018X Resolute Onyx 4.0x18mm

RONYX40022X Resolute Onyx 4.0x22mm

RONYX40026X Resolute Onyx 4.0x26mm

RONYX40030X Resolute Onyx 4.0x30mm

RONYX40034X Resolute Onyx 4.0x34mm

RONYX40038X Resolute Onyx 4.0x38mm

Período de vida útil: 24 meses

Forma de presentación: unidad

Condición de uso: Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias

✓ LV



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

Nombre del fabricante: 1) Medtronic, Inc y 2) Medtronic Ireland.

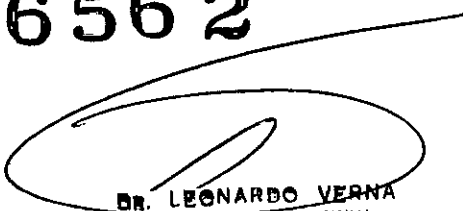
Lugar/es de elaboración: 710 Medtronic Parkway NE, Minneapolis, MN 55432, US, Estados Unidos y 2) Parkmore Business Park West, Galway, Irlanda.

Se extiende a Medtronic Latin America, Inc el Certificado de Autorización e Inscripción del PM-1842-71, en la Ciudad de Buenos Aires, a 14 AGO 2015 , siendo su vigencia por cinco (5) años a contar de la fecha de su emisión.

DISPOSICIÓN N°

6562

|


DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1366/2015
A.N.M.A.T.