



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

**DISPOSICIÓN N° 7296**

**BUENOS AIRES, 13 DIC 2012**

VISTO el Expediente N° 1-47-11345-12-7 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BIOSUD S.A. solicita la inscripción de la modificación del Certificado de Autorización y Venta de Productos Médicos N° PM 310-11, correspondiente al producto SISTEMA LÍQUIDO DE EMBOLIZACIÓN / ONYX.

Que el Certificado mencionado fue emitido en los términos de la Disposición ANMAT N° 2318/02, sobre el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM).

Que la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que la Dirección de Tecnología Médica y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención que les compete.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por Decreto N° 1490/92 y del Decreto N° 425/10.

Por ello;

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción de las modificaciones solicitadas al Certificado de Autorización y Venta de Productos Médicos N° PM 310-11.

ARTICULO 2º - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones, el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y que deberá



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

DISPOSICIÓN N° **7296**

agregarse al Certificado de Autorización y Venta de Productos Médicos N° PM 310-11.

ARTICULO 3° - Anótese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al 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° 1-47-11345-12-7

DISPOSICIÓN N° **7296**

DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.P.



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

**ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES**

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° 7296, a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización y Venta de Productos Médicos N° PM 310-11 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BIOSUD S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en (RPPTM) bajo:

Nombre genérico / comercial aprobado: SISTEMA LÍQUIDO DE EMBOLIZACIÓN / ONYX.

Disposición Autorizante de (RPPTM) N° 8374/11 de fecha 14 de Diciembre de 2011.

Tramitado por expediente N° 1-47-1414-10-1

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN / RECTIFICACIÓN AUTORIZADA
Modelo/s:	105-7100-060 105-7100-080 105-8101-500 Accesorios: 103-1207 103-5095	105-7100-060 o 105-7000-060 Onyx-18. 105-7100-080 o 105-7000-080 Onyx-34. 105-8101-500 o 105-8300-500 Onyx-HD-500. Accesorios: 103-1207 103-5095
Nuevas Instrucciones de Uso	Fojas 149 a 151 del Expte. N° 1-47-1414-10-1	Fojas 20 a 23 del Expte: 1-47-11345-12-7

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del (RPPTM) a la firma BIOSUD S.A., Titular del Certificado de Autorización y Venta de Productos Médicos N° PM-310-11, en la Ciudad de Buenos Aires, a los días

Expediente N° 1-47-11345-12-7

DISPOSICIÓN N° **7296**

Dr. OTTO A. OSSINGER  
 SUBINTERVENTOR  
 A.N.M.A.P.

**PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO**  
**Anexo III.B – Disposición ANMAT N° 2318/02 (T.O. 2004)**

**IMPORTADOR:** BIOSUD S.A.  
 Av. del Libertador 4980 -5° Piso B  
 Belgrano -Ciudad autónoma de Buenos Aires

**FABRICANTE:** Micro Therapeutics, Inc  
 DBA ev3 Neurovascular  
 9775, Toledo Way, Irvine, CA 92618, ESTADOS UNIDOS

**SISTEMA LÍQUIDO DE EMBOLIZACIÓN**  
**ONYX™**

**STERILE EO**

**STERILE** 

 **UN SOLO USO**



**VER INSTRUCCIONES DE USO**

**CO DIRECTOR TECNICO:** María Cristina Exner (Bioingeniera) - MN 5745

**AUTORIZADO POR LA ANMAT PM-310-11**

**VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS**

**DESCRIPCION DEL PRODUCTO:** El sistema líquido embólico consiste de un material embólico radiopaco Onyx, disuelto en DMSO (sulfóxido de dimetilo). Estos líquidos se suministran precargados en jeringas de 1,5 ml.

**INDICACIONES:** Embolización de lesiones en la vasculatura de la anatomía periférica y neural, incluidas las malformaciones arteriovenosas y los tumores hipervasculares.

**CONTRAINDICACIONES:** Onyx no está indicado para usar en lactantes prematuros (< 1.500g) ni en individuos con deterioro significativo de la función hepática.

**COMPLICACIONES POSIBLES:**

- Hematoma.
- Trombosis arterial.

 BIOSUD S.A. SUSANA CAVANIO PRESIDENTE	 Bioing. M <sup>c</sup> . Cristina Exner Directora Técnica M.N.: 5745
--	--

- Episodios isquémicos debido a la migración embólica, vasoespasmos, trombosis.
- Atrapamiento del catéter.
- Ruptura del catéter.
- Migración del dispositivo y movimiento del molde.
- Accidentes hemorrágicos: ruptura vascular – perforación.
- Los cambios hemodinámicos inducidos por la embolización pueden producir complicaciones hemorrágicas.
- Complicaciones hemorrágicas por intentos de extraer el catéter atrapado.
- Estas complicaciones isquémicas o hemorrágicas pueden ocasionar diversos déficits neurológicos funcionales y la posibilidad de muerte.

**ADVERTENCIAS:**

- Debido a la posibilidad de formación de arcos eléctricos con el metal Tántalo del material OnyxR LES, deberá evitarse la utilización de dispositivos de electrocauterización monopolar para la resección quirúrgica de bAVMs o de fistulas arteriovenosas embolizadas con OnyxR LES. Los dispositivos bipolares deben emplearse con precaución.
- Utilice solamente las jeringas ev3 OnyxR LES para inyectar DMSO y OnyxR LES. Es posible que otras jeringas no sean compatibles con DMSO.
- Use solo microcateteres ev3 compatibles con DMSO. Es posible que otros microcateteres no sean compatibles con DMSO y su uso podría ocasionar episodios tromboembólicos debidos a la degradación del cateter.
- Siempre considere el potencial de que OnyxR LES interactue con otros
- agentes embólicos, como por ejemplo, cianoacrilatos, bobinas recubiertas, partículas y/o esferas embólicas.
- La realización de la embolización para ocluir vasos sanguíneos representa un procedimiento de alto riesgo. El procedimiento debe ser realizado por un especialista con la apropiada formación intervencional neural o periférica, y conocimientos cabales de la patología a tratar, técnicas angiográficas y embolización superselectiva.
- La angioanatomía del paciente debe permitir la colocación de la punta del microcateter en un lugar que sea distal a las ramas arteriales que potencialmente pueden alimentar un nervio craneal.
- Debe considerarse el uso de bobinas adjuntas si la angiografía muestra que el drenaje venoso del MAV aparece casi simultáneamente con la opacificación arterial.
- Puede ocurrir una solidificación prematura de la solución OnyxR LES si el luer del microcateter entra en contacto con solución salina, sangre o medio de contraste.
- Si no se mezcla OnyxR LES continuamente durante el tiempo requerido, se podría producir una suspensión inadecuada del tantalio, ocasionando una visualización fluoroscópica inadecuada durante la administración. Inyecte el OnyxR LES inmediatamente después de mezclar. Se demora la inyección del Onyx® LES, puede ocurrir la sedimentación del tantalio dentro de la jeringa y ocasionar una visualización deficiente del Onyx® LES durante la inyección.
- Si utiliza el adaptador de la interfaz jeringa-catéter Onyx® LES, reducirá el espacio muerto rotulado del microcatéter. Si no se tienen en cuenta los volúmenes indicados, se podría ocasionar una embolización no deseada.
- Consulte las instrucciones de uso del adaptador de la interfaz jeringa-catéter Onyx para ver una lista de microcatéteres compatibles e información de espacios muertos.
- Al inyectar el OnyxR LES, la visualización fluoroscópica debiera revelar el Onyx® LES desplazándose a través del lumen del catéter. Se re-comienda obtener imágenes fluoroscópicas antes de llegar al espacio muerto mínimo del catéter + adaptador a fin de visualizar el material embólico antes de que éste salga de la punta del catéter.
- Utilice únicamente la presión del dedo pulgar para inyectar la solución de Onyx® LES. El uso de la palma de la mano para avanzar el émbolo puede ocasionar la ruptura del catéter debido a una sobrepresión en el caso de oclusión del catéter.


 BIOSUD S.A.  
 SUSANA CAIVANO  
 PRESIDENTE


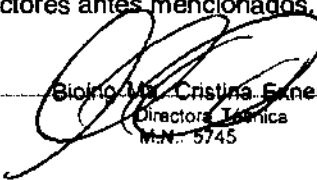

 Biling M. Cristina Eyne  
 Directora Técnica  
 M.N.: 5745

- Inyecte Onyx® LES y DMSO a una velocidad lenta y uniforme, no superior a los 0,3 ml/minuto. Los estudios en animales han demostrado que una inyección rápida de DMSO en la vasculatura puede ocasionar vasoespasmos y/o angionecrosis.
- No permita un reflujo de más de 1 cm del Onyx® LES sobre la punta del catéter. La angioarquitectura, vasoespasmo, excesivo reflujo de Onyx o tiempo prolongado de cateterización pueden dificultar la extracción del catéter y hacer que este quede atrapado. Si emplea demasiada fuerza para extraer un catéter atrapado, puede causar una hemorragia intracraneal grave. No se conocen los efectos a largo plazo de un catéter atrapado que queda en un paciente, pero podrían incluir formación de coágulos, infección o migración del catéter.
- NO interrumpa la inyección de Onyx® LES durante más de dos minutos antes de continuar con la inyección. Podría solidificarse el Onyx® LES en la punta del catéter, lo que ocasionaría su oclusión. Una presión excesiva para limpiar el catéter podría ocasionar la ruptura del dispositivo.
- Debe mantenerse una adecuada visualización fluoroscópica durante la administración de Onyx® LES; de lo contrario, podría ocasionarse la embolización de un vaso no deseado. Si se pierde la visualización en cualquier momento durante el procedimiento de embolización, **INTERRUMPA** la administración de Onyx® LES hasta el momento de reestablecerse una visualización adecuada. Las pruebas han indicado que puede ocurrir una sobrepresión y ruptura si se inyectan 0,05 ml de Onyx® LES y no se visualiza su salida por la punta del catéter.
- En caso de resistencia creciente a la inyección de Onyx® LES: interrumpa el proceso de inyección. No trate de eliminar o superar la resistencia aplicando una mayor presión de inyección. Si ocurriera este inconveniente, determine la causa de la resistencia (por ejemplo, oclusión de Onyx® LES en el lumen del catéter) y reemplace el catéter. El uso de una presión excesiva puede ocasionar la ruptura del catéter y la embolización de áreas no deseadas.
- Después de usar un microcatéter con Onyx® LES, no trate de limpiarlo ni de inyectar otro material a través del mismo. Los intentos de limpiar el catéter podrían ocasionar un émbolo o la embolización de un área no deseada.
- Si escapa el Onyx® LES fuera del espacio vascular, lo cual podría ocurrir si la pared del vaso se ve comprometida, puede ocurrir una respuesta inflamatoria subaguda al material.

**PRECAUCIONES:**

- Inspeccione el embalaje del producto antes de usarlo. No lo utilice si la barrera estéril está abierta o dañada.
- Utilice antes de la fecha de caducidad.
- Verifique si los catéteres y accesorios usados en contacto directo con el polímero Onyx están limpios y son compatibles con el material, y que no ocasionen la precipitación ni se degraden con el contacto. Consulte las respectivas secciones de advertencias e instrucciones de uso.
- Si no se esperan algunos segundos para recuperar el microcatéter después de la inyección de Onyx, se podría ocasionar la fragmentación de Onyx en vasos no deseados.
- Una retirada difícil del catéter y su atasco pueden ocurrir por uno o más de los factores siguientes:
  - Tiempo prolongado de cateterización
  - Angioarquitectura: malformación arteriovenosa muy distal alimentada por pequeños pedículos alargados y tortuosos aferentes.
  - Vasoespasmo
  - Reflujo
  - Tiempo de inyección

Para reducir el riesgo de que quede atrapado el catéter, seleccione con cuidado el lugar de colocación y controle el reflujo para minimizar los factores antes mencionados.

<p>BIOSUD S.A.          SILVIO A. LAVIANO        PRESIDENTE</p>	<p>Bioing. M<sup>ra</sup> Cristina Exner        Directora Técnica        M.N.: 5745  </p>
--	---

**ALMACENAJE:**

Guarde los frascos de Onyx y DMSO entre -20° y 55°C. Antes de usar, mantenga la temperatura del producto entre 19° y 24°C. Si el producto se congela debido a la exposición a temperaturas inferiores, descongele a temperatura ambiente antes de usar.

**Equivalencia entre número de referencia y descripción de producto:**

**Modelos**

- 105-7100-060: Onyx™ -18 AVM
- 105-7100-080: Onyx™ -34 AVM
- 105-8101-500: Onyx HD 500 Aneurysm

**Accesorios:**

- 103-1207: Onyx Syringe-Catheter Interface Adapter
- 103-5095: Echelon Syringe Adapter

BIOSUD S.A.  
SUSANA ONYX  
PRESIDENTE

Bloing Ma - Cristina Exner  
Directora Técnica  
M.N. 5745