



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

DISPOSICIÓN N° 0783

BUENOS AIRES, 26 ENE. 2016

VISTO el Expediente N° 1-47-3110-2974-14-7 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TECHNOLOGY S.R.L. solicita la modificación del Certificado de Autorización y Venta de Productos Médicos N° PM 584-43, correspondiente al producto de Nombre genérico / comercial aprobado: SISTEMA DE STENT CORONARIO FARMACOACTIVO PARA BIFURCACIONES / BIOSENSORS INTERNATIONAL.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances 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 Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención que le compete.

Que se actúa en virtud de las atribuciones conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º- Autorízase la modificación del Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-584-43, denominado: SISTEMA DE STENT CORONARIO FARMACOACTIVO PARA BIFURCACIONES, marca: BIOSENSORS INTERNATIONAL.

ARTÍCULO 2º - 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 de Inscripción en el RPPTM N° PM-584-43.



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

DISPOSICIÓN N° **0783**

ARTÍCULO 3° - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con su Anexo, Rótulos e Instrucciones de Uso; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica para que efectúe la agregación del Anexo de Autorización de Modificaciones al certificado original. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-3110-2974-14-7

DISPOSICIÓN N° **0783**

F.R.

4

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0783**, a los efectos de su anexo en el Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-584-43 y de acuerdo a lo solicitado por la firma TECHNOLOGY S.R.L., la modificación de los datos característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en RPPTM bajo:

Nombre genérico / comercial aprobado: SISTEMA DE STENT CORONARIO FARMACOACTIVO PARA BIFURCACIONES / BIOSENSORS INTERNATIONAL.
Disposición Autorizante de (RPPTM) N° 6881/12 de fecha 22 de Noviembre de 2012.

Tramitado por expediente N° 1-47-9529-12-2.

Dato identificatorio a modificar	Dato autorizado hasta la fecha	Modificación / rectificación autorizada
Lugar de Elaboración	1. BIOSENSORS EUROPE S.A. Rue de Lausanne 29, CH-1110 Morges, SUIZA. 2. Biosensors Interventional Technologies PTE Ltd. Blk 10 Kaki Bukit Avenue 1, #06-01/04 Kampong Ubi Industrial Estate, 417942 SINGAPUR.	1. BIOSENSORS EUROPE S.A. RUE DE LAUSANNE 29, 1110 MORGES, SUIZA. 2. Biosensors Interventional Technologies PTE Ltd. 36 JALAN TUKANG, SINGAPUR 619266, SINGAPUR.
Rótulos	Autorizado por Disposición ANMAT N° 6881/12.	Foja 58.
Instrucciones de Uso	Autorizado por Disposición ANMAT N° 6881/12.	Foja 59 a 72.
Período de Vida Útil	6 meses.	24 meses.



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del RPPTM a la firma TECNOLOGY S.R.L., Titular del Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-584-43, en la Ciudad de Buenos Aires, a los días..... **26 ENE. 2016**

Expediente N° 1-47-3110-2974-14-7

DISPOSICIÓN N°

0783

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

26 ENE. 2016



ANEXO IIIB - RÓTULO

0783

Fabricado por **Biosensors Europe SA**

Rue de Lausanne 29, 1110 Morges, SUIZA y/o

Biosensors Interventional Technologies PTE Ltd.,

36 Jalan Tukang, Singapur 619266, Singapur

Importado por **TECNOLOGY S.R.L.**

Av. Rivadavia 2431 Entrada: 3 Piso: 2 Oficina: 5, (1034) C.A.B.A.

E-mail: info@tecnology.com.ar, <http://www.tecnology.com.ar>

Tel. 4953-2222



BIOSENSORS
INTERNATIONAL™



MODELO

Sistema de stent de bifurcación coronario liberador de fármaco

Medidas

CONTENIDO: Un (1) sistema.

REF.

LOTE

FECHA DE VENCIMIENTO YYYY-MM-DD

PRODUCTO ESTÉRIL. PRODUCTO DE UN SOLO USO. No reutilizar.

No reesterilizar. No utilizar si el envase está dañado

Conservar entre 15° y 30°C

Mantener seco. Mantener lejos de la luz solar.

Esterilizado por radiación gamma.


MR Condicional

Lea las Instrucciones de Uso.

Directora Técnica: María G. R. Marengo Basualdo, Farmacéutica M.N. 10274

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

AUTORIZADO POR LA ANMAT PM-584-43


CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.I. 17.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
Apoderada


MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

0783



ANEXO IIIB - INSTRUCCIONES DE USO

Fabricado por **Biosensors Europe SA**

Rue de Lausanne 29, 1110 Morges, SUIZA y/o

Biosensors Interventional Technologies PTE Ltd.,

36 Jalan Tukang, Singapur 619266, Singapur

Importado por **TECNOLOGY S.R.L.**

Av. Rivadavia 2431 Entrada: 3 Piso: 2 Oficina: 5, (1034) C.A.B.A.

E-mail: info@tecnology.com.ar, <http://www.tecnology.com.ar>

Tel. 4953-2222



MODELO

Sistema de stent de bifurcación coronario liberador de fármaco

Medidas

CONTENIDO: Un (1) sistema.

PRODUCTO ESTÉRIL. PRODUCTO DE UN SOLO USO. No reutilizar.

No reesterilizar. No utilizar si el envase está dañado

Conservar entre 15° y 30°C

Mantener seco. Mantener lejos de la luz solar.

Esterilizado por radiación gamma.

MR Condicional

Lea las Instrucciones de Uso.

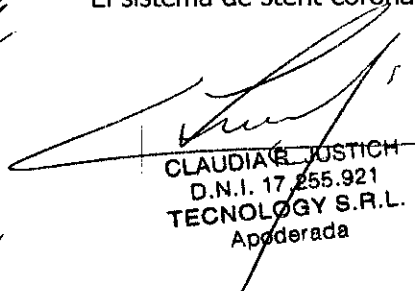
Directora Técnica: María G. R. Marengo Basualdo, Farmacéutica M.N. 10274

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

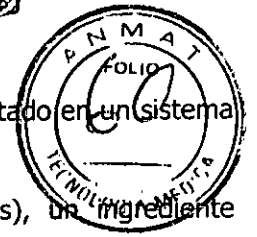
AUTORIZADO POR LA ANMAT PM-584-43

DESCRIPCIÓN:

El sistema de stent coronario farmacoactivo dedicado para bifurcaciones Axxess™ incluye:


CLAUDIA E. JUSTICH
D.N.I. 17.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
Aptoderada


MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274



- El stent Axxess autoexpandible de aleación de níquel-titanio (nitinol) está montado en un sistema de liberación de intercambio rápido.
- El stent Axxess está recubierto con BA9™ (biolimus A9, DCI: umirolimus), un ingrediente farmacológico activo que tiene propiedades antiproliferativas.
- El sistema Axxess tiene una cubierta de despliegue retráctil que cubre y retiene el stent Axxess.
- Un cierre de seguridad situado detrás del accionador de la cubierta evita que se despliegue antes de tiempo.
- Un accionador de la cubierta situado en el mango del catéter, que se retrae cuando se desea desplegar el stent.
- Los marcadores radiopacos están situados en ambos extremos del stent para facilitar su colocación. Hay tres marcadores en el extremo distal del stent y un marcador en su extremo proximal.
- Los marcadores radiopacos situados en la punta del catéter y el extremo distal de la cubierta de liberación para controlar la posición de la punta y la retracción de la cubierta.

Descripción del componente activo

- El fármaco BA9 (USAN/DCI: umirolimus) es un derivado semisintético de sirolimus con mayor lipofilia.

Del modo que se administra con el stent Axxess, el BA9 inhibe la proliferación de células musculares lisas en el área próxima al stent.

- El polímero de ácido poliláctico (PLA) se combina con el BA9 y actúa como portador del fármaco para controlar su administración desde el stent.
- Se usa Parilene para reforzar la adhesión al stent de la capa de fármaco/polímero.

Tabla 1: especificaciones del stent

Número de modelo	Díámetro del vaso de referencia ($\pm 0,25$ mm)	Longitud del stent (mm)	Díámetro proximal/distal (mm) máximo del stent extendido	Díámetro interno mínimo del catéter guía (pulgadas/mm)	Contenido nominal de BA9 (µg)
AXBF-3011	3,0	11	3,75/6,00	0,078/1,98	226
AXBF-3014	3,0	14	3,75/6,00	0,078/1,98	293
AXBF-3511	3,5	11	4,25/6,50	0,078/1,98	226
AXBF-3514	3,5	14	4,25/6,50	0,078/1,98	293

ESTERIL

El contenido del paquete se presenta estéril a menos que el paquete esté abierto o presente daños. Este dispositivo está esterilizado con radiación de haz de electrones y no contiene pirógenos. El dispositivo está diseñado para un solo uso. No usar si el paquete está abierto o dañado.

CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.I. 17.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
Apoderada

MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

0783



ALMACENAMIENTO

Guardar en un lugar seco y fresco. No abrir hasta el momento en que vaya a utilizarse. No exponer a disolventes orgánicos ni radiación ionizante. No almacenar por encima de 25 °C.

INDICACIONES:

El stent Axxess está diseñado para mejorar el diámetro luminal en pacientes con cardiopatía isquémica sintomática causada por lesiones de novo en la bifurcación coronaria de 2,75-3,75 mm de diámetro en casos en los que el tratamiento provisional de la rama lateral tras la implantación del stent en el vaso principal pueda no ser viable o suponga un riesgo importante de resultados clínicos adversos como el infarto de miocardio.

INSTRUCCIONES PARA EL OPERADOR:

Materiales necesarios (no se incluyen en el paquete)

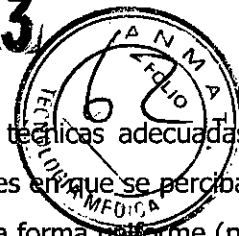
- 1 Catéter guía adecuado con luz interna mínima de 0,078 pulgadas
- 1 Introducutor arterial adecuado
- 1 Jeringuilla estéril de 3 ml para lavado
- Pequeño recipiente con una solución salina heparinizada normal
- 1 Guía no hidrofílica de 0,014 pulgadas/0,36 mm x 190 cm como mínimo.
- 1 Válvula hemostática giratoria
- 1 Dispositivo de torque.
- Medio de contraste
- 1 Catéter(es) de predilatación adecuada con dispositivo de inflado
- 1 Llave de tres vías

Preparación de la lesión

1. Siguiendo el método estándar para la intervención coronaria percutánea, se introduce en la arteria femoral un introducutor de 7-8 F. Tras la introducción del catéter, se debe suministrar al paciente inyecciones IV rápidas de heparina en dosis suficientes para mantener un tiempo de coagulación activado (TCA) de 250 segundos para la duración del procedimiento.
2. Después de acceder con el catéter guía al ostium coronario, se deberá realizar una angiografía inicial del vaso afectado. Se deberán suministrar nitratos antes de tomar las imágenes y estas deberán incluir como mínimo 2 vistas ortogonales.
3. Se atravesará la lesión a tratar con una guía intracoronaria de 0,014 pulgadas de diámetro. La guía deberá ser del tipo no hidrofílico. En la rama lateral se puede colocar una segunda guía. Es

CLAUDIA B. JUSTICH
D.N.I. 17.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
Apoderada

MARIA GABRIELA RITA MARENGO BRASILLICO
FARMACEUTICA
M.N. 10274



obligatorio realizar una predilatación por angioplastia con balón, empleando técnicas adecuadas para la lesión. Se deberá tener cuidado con las lesiones no distendidas o lesiones en las que se perciba la presencia de calcio. Como norma, si tras el balón de angioplastia no logra una forma uniforme (p. ej., tiene una curvatura en el centro) a la presión máxima de inflado, el stent Axxess no debe utilizarse.

4. Debe realizarse el tratamiento previo de la lesión a tratar. Es recomendable que este tratamiento previo se haga empleando angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP). Si la lesión no se puede predilatar con solo angioplastia con balón, el stent Axxess no debe utilizarse. Los tipos de dispositivos de balón de corte son aceptables.

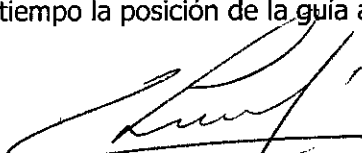
Calculo del tamaño del stent

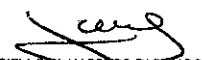
Mida el diámetro del vaso de referencia próximo a la estenosis a tratar y la longitud de la lesión. Se recomiendan medidas de calibración exactas. El diámetro del vaso original de referencia debe ser de 2,75-3,75 mm y hasta de 25 mm de longitud con 10 mm de longitud máxima de la lesión proximal a la carina. El diámetro del vaso de referencia de la rama lateral debe ser $\geq 2,25$ mm y la longitud de la lesión < 15 mm.

Preparación del sistema de stent

1. Inspeccione detenidamente el paquete estéril antes de abrirlo. No lo utilice después de la fecha de caducidad. Si se ha comprometido la integridad del paquete estéril (p. ej., el paquete está dañado), póngase en contacto con Biosensors. No lo utilice si observa algún defecto.
2. Retire el sistema de stent del paquete protector y compruebe visualmente que no presenta ningún defecto y que el extremo distal de la cubierta del stent cierra contra la punta del catéter. No lo utilice si observa algún defecto.
3. Conecte la llave de tres vías al puerto de lavado situado en el mango.
4. Conecte la llave la jeringuilla de 3 ml llena con 1 ml de solución salina heparinizada.
5. Abra la llave e inyecte vigorosamente la solución salina en el espacio anular que hay entre los conductos hasta que salga por ambos extremos de la cobertura exterior. Cierre la llave y retire la jeringuilla.
6. Retire el estilete del lumen de la guía.
7. El stent Axxess debe avanzarse sobre la guía correcta teniendo en cuenta el tamaño del vaso, la angulación distal del vaso, el estado de la enfermedad tras la dilatación y la posición de la guía principal. Retire el sistema de stent hacia la porción proximal de la guía manteniendo al mismo tiempo la posición de la guía a través de la lesión a tratar.

g.
L


 CLAUDIA R. BUSTICH
 D.N.I. 17.255.921
 TECHNOLOGY S.R.L.
 Apoderada


 MARIA GABRIELA RITA MARENCO BASTALDO
 FARMACEUTICA
 M.N. 10274

0783



Nota: Si el hipotubo se acoda sobre la guía durante la inserción, retire el sistema de liberación y emplee otro.

8. Afloje la válvula hemostática y avance con cuidado el sistema de liberación a través del catéter guía. Nota: Si antes de salir del catéter guía el sistema de liberación encuentra resistencia, no fuerce la salida. La presencia de resistencia puede indicar que hay algún problema que puede provocar daños al sistema de liberación. Mantenga la posición de la guía a través en la lesión y retire el sistema de liberación como si fuera una sola unidad.

9. Avance el sistema de liberación sobre la guía hacia la lesión a tratar empleando visualización fluoroscópica directa. Mantenga el catéter de liberación cuanto más estirado posible. Asegure la estabilidad del catéter guía antes de avanzar el sistema de liberación en la arteria coronaria.

Despliegue del stent Axxess

Nota: La sección siguiente trata del procedimiento de despliegue del stent Axxess. Consulte en la Figura 1 el diagrama de los marcadores indicados. Consulte en la Figura 2 la secuencia del despliegue.

PRECAUCION: No despliegue el stent si se percibe una resistencia inusual. Recupere el dispositivo y utilice otro.

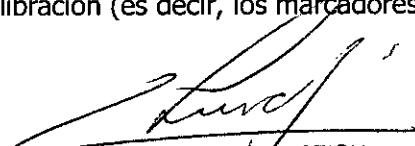
PRECAUCION: No despliegue el stent hasta que se confirmen la posición y la orientación correctas. No retire el cierre de seguridad hasta estar preparado para desplegar el stent.

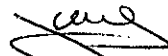
1. El catéter de liberación del stent Axxess tiene 4 marcadores radiopacos situados del modo siguiente (ver Figura 1 a continuación):

- Marcador 1: El marcador más distal está situado en la punta del catéter interno de liberación. Este marcador no se moverá con respecto al stent durante el procedimiento de despliegue.
- Marcador 2: El segundo marcador está situado en el extremo final de la cubierta protectora, distal a la posición a los 3 marcadores que están sobre el stent. Este marcador se moverá a medida que se retraiga la cubierta durante el despliegue, al principio para cubrir los tres marcadores distales del stent y después en dirección al marcador 3 al replegarse la cubierta.
- Marcador 3: El tercer marcador (de despliegue) está situado dentro del hipotubo del catéter en la mitad del stent aproximadamente. El marcador 3 sirve de referencia visual para ayudar al usuario durante la retirada de la cubierta.
- Marcador 4: El cuarto marcador está situado en la cubierta, proximal al stent, y también se moverá cuando se retraiga la cobertura. Este marcador es parte de la cubierta y no participa en la colocación del stent.

Nota: Los marcadores del stent distales están situados entre los marcadores distales del catéter de liberación (es decir, los marcadores 1 y 2) y el marcador 3.

5
L


CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.I. 17.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
Apoderada


MARIA GABRIELA RITA MENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

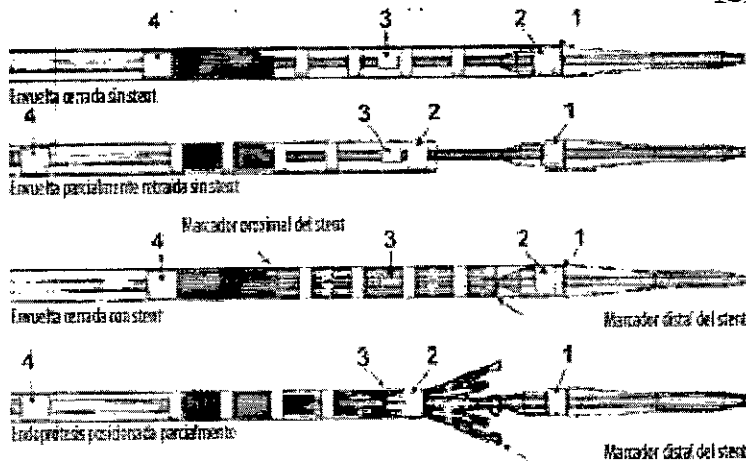


Figura 1: posición y relación de los marcadores radiopacos para el stent Axxess y el catéter de liberación

2. Avance el sistema de liberación empleando visualización fluoroscópica de modo que el marcador 2 quede al nivel de la carina. Véase la Figura 2A.

3. Cuando se obtenga la posición correcta al nivel de la carina, retire el cierre de seguridad y con guiado fluoroscópico, retire lentamente un accionador de la cubierta hasta que los marcadores distales del stent queden expuestos y el marcador distal de la cobertura se desplace en posición proximal hacia el marcador de despliegue. Se aplica entonces una rápida inyección de contraste para garantizar que el stent esté en la posición correcta.

Si los marcadores del stent están más allá de la carina, habrá que ajustar la posición del sistema para ponerlos al nivel de la carina. Véase la Figura 2B.

4. Empiece a desplegar el stent retrayendo lentamente la cubierta hasta que los marcadores distales del stent se abran en las dos ramas. En este punto, el marcador 2 debería aparecer aproximadamente a medio camino entre los marcadores distales del stent y el marcador 3. Cuando sea necesario, por motivos de precisión en la colocación, adelante con cuidado el sistema aproximadamente 1 mm para que los marcadores del stent queden en el interior de cada rama. Aplique una inyección de contraste para garantizar que el stent esté en la posición correcta. Véase la Figura 2C.

Nota: Si se tira del marcador de la cubierta a mitad de la distancia entre los marcadores distales del stent y el marcador de despliegue, se obtendrá un diámetro distal del stent desplegado de aproximadamente 3 mm. Cuando se retrae la cubierta para que el marcador distal de la cubierta (marcador 2) se solape sobre la marca interior del catéter (marcador 3, el marcador de "despliegue"), el diámetro del stent distal desplegado es de aproximadamente 5 mm.

5. Empleando una guía fluoroscópica, siga retrayendo el accionador de la cubierta hasta que se despliegue toda la longitud del stent. Véase la Figura 2D.

CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.I. 17/255.921
TECNOLOGY S.R.L.
Apoderada

MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

6. Después de que el stent se despliegue del todo, retire el sistema de liberación empleando una guía fluoroscópica.

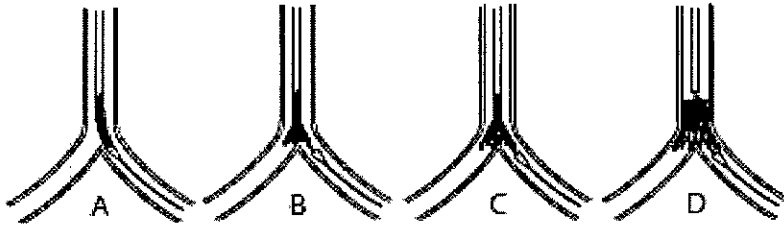


Figura 2: secuencia de despliegue del stent Axxess

Después del despliegue del stent Axxess

1. Una de las guías quedará atrapada contra la pared del vaso por el stent Axxess. En este momento, la guía atrapada deberá retirarse con cuidado y situarse de nuevo en el vaso donde se colocó originalmente pasándose a través de la luz del stent.
2. Dilate posteriormente el stent Axxess según sea necesario.

Despliegue del stent en la rama lateral de la arteria

Nota: La sección siguiente trata del procedimiento de despliegue de un stent en la rama lateral.

PRECAUCION: No despliegue el stent si se percibe una resistencia inusual. Recupere el dispositivo y utilice otro.

1. Seleccione el tamaño y longitud adecuados del (de los) stent(s) y prepare el dispositivo de acuerdo con las instrucciones de uso del fabricante.
2. Avance el sistema de liberación sobre la guía hacia la lesión a tratar empleando visualización fluoroscópica directa.
3. Sitúe el sistema de liberación de manera que haya aproximadamente un solapamiento de 1 o 2 mm de los marcadores distales del stent Axxess y el marcador proximal del balón. Consulte la Figura 3.
4. Despliegue el stent de acuerdo con las instrucciones de uso del fabricante.

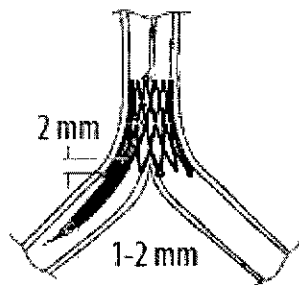

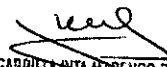


Figura 3: colocación del stent en la rama lateral


 CLAUDIA R. JUSTICH
 D.N.I. 17.255.921
 TECHNOLOGY S.R.L.
 Apoderada


 MARIA GABRIELA RIVA ALEJANDRO BASUALDO
 FARMACEUTICA
 M.N. 10274

0783



Retirada del sistema tras la liberación

1. Realice una angiografía de rutina para asegurar la buena posición del stent.
2. Si fuese necesario, realice una dilatación con balón de angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) del tamaño adecuado empleando las técnicas estándar de angioplastia para optimizar el resultado.
3. Para verificar los resultados, realice de nuevo una angiografía de rutina después del procedimiento.

CONTRAINDICACIONES:

El sistema Axxess está contraindicado para su uso en las situaciones siguientes:

- Pacientes para quienes esté contraindicado el tratamiento antiplaquetario o anticoagulante.
- Lesiones en la bifurcación que sean resistentes a la predilatación completa con balón de angioplastia.
- Las lesiones en la bifurcación con un grado muy alto de calcificación o una tortuosidad de moderada a grave.
- Los pacientes con alergia conocida o sensibilidad al BA9, sirolimus (rapamicina), everolimus u otros agentes similares de la familia de los "limus".
- Los pacientes no considerados aptos para someterse a una angioplastia coronaria transluminal percutánea y la operación de revascularización coronaria de emergencia.
- Los pacientes con alergias conocidas al nitinol (véase ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

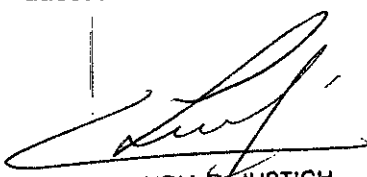
TRATAMIENTO ANTIPLAQUETARIO:

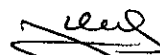
Para que la terapia de implantación del stent sea un éxito, es fundamental que se administre la terapia anticoagulante, antiplaquetaria y de vasodilatación coronaria adecuada.

Durante los ensayos clínicos del stent Axxess, se administró un tratamiento antiplaquetario doble de clopidogrel o ticlopidina y aspirina antes del procedimiento y durante al menos 6 meses después del mismo. De acuerdo con la guía de prácticas clínicas ACC/AHA/SCAI 2005 PCI, es necesario administrar clopidogrel durante un mínimo de 6 meses y se recomienda encarecidamente la duración de 12 meses para pacientes que no tengan un riesgo alto de hemorragia. La guía también recomienda que los pacientes reciban aspirina de forma indefinida.

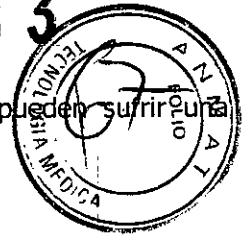
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

- El implante del stent Axxess solo deben realizarlo médicos que hayan recibido la formación adecuada.


CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.I. 17.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
Apoderada


MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

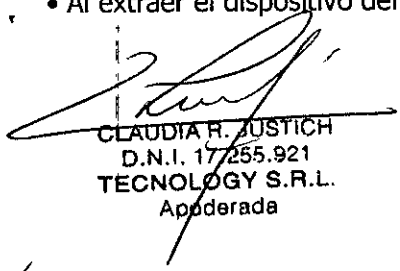
0783



- Los pacientes que sean alérgicos a la aleación de níquel-titanio (nitinol) pueden sufrir una reacción alérgica a este implante.
- Los pacientes con una sensibilidad conocida al BA9, sirolimus o sus derivados.
- La colocación del stent solo debe realizarse en hospitales preparados para la operación de injerto de revascularización coronaria de emergencia.
- En la actualidad, el stent Axxess se está investigando clínicamente para ser usado en combinación con la gama de productos BioMatrix™ de Biosensors.
- Este producto no debe usarse en pacientes que no es probable que cumplan el tratamiento antiplaquetario recomendado o que tengan morbilidades asociadas que pudieran necesitar cirugía a menos que pueda seguirse el tratamiento antiplaquetario durante todo el periodo anterior a la operación quirúrgica. Véase la sección: Régimen antiplaquetario
- El stent Axxess no se ha probado con mujeres embarazadas ni con hombres que estén tratando de tener hijos. No se han estudiado los efectos que pueda tener en el desarrollo del feto. Deben iniciarse métodos anticonceptivos eficaces antes del implante de un stent Axxess y seguirse durante un año después de la operación. Aunque no hay contraindicaciones, se desconocen actualmente cuáles son los riesgos y los efectos obstétricos.
- Lactancia. Teniendo en cuenta la importancia que tiene el stent para la madre, debería tomarse la decisión de interrumpir la lactancia materna antes del implante del stent.
- NO re-esterilizar y/o reutilizar el dispositivo ni el sistema portador dado que puede comprometer el desempeño y provocar la falla del dispositivo/sistema portador y complicaciones en el procedimiento con severas lesiones y la muerte del paciente. La reutilización, reprocesamiento y re-esterilización conlleva riesgo de contaminación cruzada e infecciones entre los pacientes.

Precauciones en la manipulación del sistema de liberación

- El contenido incluido es estéril a menos que el paquete se abra o sufra daños. El dispositivo está diseñado para un solo uso. No volver a utilizar. No usar si el paquete está abierto o dañado. Compruebe la fecha de caducidad del producto.
- El dispositivo no se puede volver a esterilizar. El dispositivo está diseñado para desplegar el stent una vez y no se puede volver a utilizar; no es posible poner otra cobertura al stent.
- No exponga el catéter de liberación a disolventes orgánicos; p. ej., alcohol isopropílico. Una exposición tal puede comprometer el buen funcionamiento del catéter.
- Verifique que el diámetro del vaso y la longitud de la lesión coincidan con las especificaciones de la etiqueta.
- Al extraer el dispositivo del paquete, deberá tenerse cuidado de no retorcer el hipotubo.

4
↓

CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.I. 17.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
Apoderada


MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

0783




Precauciones en la colocación del stent

- La lesión debe predilatarse con uno o más balones de angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) del tamaño adecuado.
- No trate de desplegar el stent Axxess en lesiones con un alto grado de calcificación.
- No libere el stent si para ello es necesario aplicar una fuerza excesiva. Si el stent no se despliega con facilidad, utilice otro dispositivo.
- No avance el catéter de liberación sin que la guía de angioplastia coronaria salga por la punta del catéter.
- El implante de un stent puede causar la disección distal o proximal de los vasos en las porciones donde se aplicó el stent, y puede provocar la oclusión aguda del vaso sanguíneo, lo que requeriría una intervención adicional (p. ej., revascularización coronaria, mayor dilatación, colocación de otros stents, etc.).
- No despliegue el stent si no está bien colocado en la bifurcación. No utilice el dispositivo si no puede lograrse una colocación correcta en la bifurcación.
- Debido a su naturaleza autoexpandible, no es posible recuperarlo. El intento de recuperarlo (empleando otras guías, otros lazos u otros fórceps) puede causar traumatismo vascular en el área. Las complicaciones pueden incluir hemorragia, hematoma, disección, perforación, pseudoaneurisma o desplazamiento del stent a un lugar inesperado.

Precauciones en la retirada del sistema

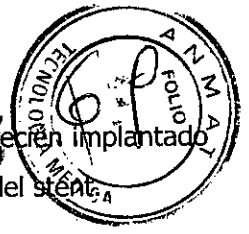
- Si es necesario retirar el sistema de liberación antes de desplegar el stent, asegúrese de que el catéter guía esté alineado coaxialmente con el sistema de liberación y retire con cuidado el sistema dentro del catéter guía.
- El stent Axxess no se puede volver a capturar después de iniciado su despliegue. El sistema Axxess puede ser reposicionado cuando no esté en contacto con la pared del vaso.
- No es recomendable retirar el sistema de liberación cuando se haya iniciado el despliegue del stent; se podría dañar el vaso y ser necesarias otras intervenciones (p.ej., revascularización coronaria, mayor dilatación, colocación de otros stents, etc.).
- Se debe tener cuidado al retirar el sistema de liberación del paciente; la aplicación de fuerza excesiva podría causar el desprendimiento de la punta del catéter. En caso de que se produzca una resistencia inusual al retirar el sistema de liberación dentro del catéter guía, se deberá retirar el sistema y el catéter guía como si fueran una sola unidad. Esto se deberá hacer empleando visualización fluoroscópica directa.

Precauciones tras el implante


CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.I. 17.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
Apoderada


MARIA GABRIELA RITA MURGU BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

- 0783
- Se deberá tener cuidado al atravesar con otros dispositivos necesarios un stent recién implantado, para evitar que se produzcan alteraciones en la colocación, aposición o geometría del stent.



Precauciones con las interacciones farmacológicas

- Se deberá tener en cuenta la probabilidad de que se produzcan interacciones farmacológicas al decidir colocar un stent Axxess en un paciente que esté tomando algún fármaco que pudiera interactuar con la BA9 y cuando se decida iniciar una terapia con ese medicamento en un paciente a quien se haya implantado recientemente un stent Axxess. El efecto de las interacciones farmacológicas del stent Axxess no se ha determinado.
- No existe disponible información clínica concreta sobre la interacción de la BA9 con otros fármacos. Sin embargo, medicamentos como el tacrolimus que pueden actuar a través de las mismas proteínas de enlace (FKBP) podrían afectar a la eficacia de la BA9. La CYP3A4 metaboliza la BA9. Los potentes inhibidores de la CYP3A4 (p. ej., el cetoconazol) podrían aumentar la exposición de la BA9 hasta alcanzar concentraciones que se relacionan con los efectos generalizados, sobre todo si se implantan varios stents.

La exposición generalizada de la BA9 debe tenerse en cuenta en caso de que el paciente reciba simultáneamente un tratamiento inmunosupresor generalizado.

- La exposición del paciente a la BA9 se relaciona directamente con la longitud del stent Axxess y con la cantidad de stents implantados.

Precauciones en el empleo de grupos de población especiales

- Embarazo: la BA9 o el stent Axxess no se han estudiado en mujeres embarazadas. Deben iniciarse métodos anticonceptivos eficaces antes del implante de un stent Axxess y seguirse durante un año después de la operación. El stent Axxess solo debe utilizarse en mujeres embarazadas si existen beneficios potenciales que justifiquen los riesgos potenciales.
- Lactancia: se desconoce si la leche materna contiene BA9. Se deberá informar a las madres de las potenciales reacciones adversas graves a la BA9 a las que están expuestos los bebés. Antes de implantar el stent Axxess se deberá tomar la decisión sobre si interrumpir la lactancia materna o realizar un procedimiento coronario percutáneo alternativo.
- No se ha evaluado la seguridad del stent Axxess en hombres que estén tratando de tener hijos.
- Uso en niños: todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia del stent Axxess en niños.
- Origen étnico: la falta de una cantidad suficiente de pacientes impide la evaluación de la seguridad y eficacia del stent Axxess en relación al origen étnico.

POTENCIALES EVENTOS ADVERSOS:

4

CLAUDIA R. JÜSTICH
D.N.I. 17255.921
TECNOLOGY S.R.L.
Apoderada

MARIA GABRIELA RÚA MARENGO BASUALDO
FARMACEÚTICA
M.N. 10274

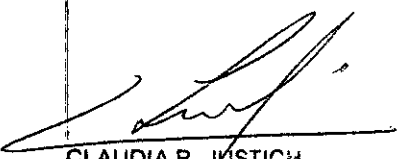
0783

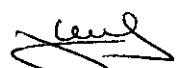


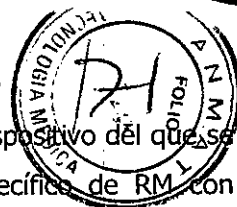
Los eventos adversos que pueden estar relacionados con el uso de un stent coronario en arterias coronarias nativas incluyen, entre otros, los siguientes:

- Oclusión repentina
- Hematoma o hemorragia en el lugar de acceso
- Infarto agudo de miocardio
- Reacción alérgica o hipersensibilidad al agente de contraste o nitinol
- Aneurisma
- Arritmias, incluyendo fibrilación ventricular y taquicardia ventricular
- Paro cardíaco
- Taponamiento cardíaco
- Espasmo de la arteria coronaria
- Embolia coronaria o del stent
- Muerte
- Disección de la arteria coronaria
- Reacciones farmacológicas a antiagregantes plaquetarios o al medio de contraste
- Embolización distales (embolismo trombótico, tisular o de aire)
- Operación quirúrgica de injerto de revascularización coronaria de emergencia o no emergencia.
- Fiebre
- Hemorragia que requiera transfusión de sangre
- Hipotensión/Hipertensión
- Infección o dolor en el lugar de acceso
- Isquemia miocárdica
- Náuseas y vómitos
- Perforación
- Pseudoaneurisma femoral
- Insuficiencia renal
- Reestenosis del segmento que contiene el stent
- Shock/Edema pulmonar
- Trombosis/Oclusión del stent
- Apoplejía/Derrame cerebral
- Oclusión total de la arteria coronaria
- Angina de pecho estable o inestable

INFORMACION SOBRE RESONANCIAS MAGNETICAS (RM):


CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.I. 17.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
Apoderada


MARIA GABRIELA RITA MARINGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274



La calificación "Compatible con resonancias magnéticas" hace referencia a un dispositivo del que se ha demostrado que no supone ningún peligro conocido en un entorno específico de RM con condiciones de uso específicas.

Se desconoce el efecto de la temperatura de la RMN sobre más de dos stents superpuestos, el fármaco o el recubrimiento de polímero.

Las pruebas no clínicas han mostrado que el stent Axxess es compatible con resonancias magnéticas. Se puede escanear de forma segura a un paciente con el stent Axxess inmediatamente después de la colocación del implante en las condiciones siguientes:

- Campo magnético estático de 3 Tesla
- Gradiente espacial de campo máximo de 720 Gauss/cm
- Tasa de absorción específica (TAE) máxima de 2 W/kg (modo normal u operativo), promediada para cuerpo entero, durante 15 minutos de escaneado de resonancia magnética.

En pruebas no clínicas, un stent Axxess de 14 mm se solapó con dos stents de 33 mm en las ramas laterales del modelo en tubo bifurcado (el tamaño aproximado del modelo en tubo bifurcado = 43 x 27 mm). Estas pruebas se hicieron de acuerdo con el método ASTM F2182 empleando un sistema de resonancia magnética de 3 Tesla (fabricante: General Electric, modelo: Signa HDx, software: 14/LX/MR). Tras 15 minutos de escaneado con resonancia magnética, se obtuvo mediante calorimetría una temperatura máxima de 5,85 °C. La TAE local en las mediciones fue de 8,3 W/kg y la TAE fantasma promediada fue de 2,9 W/kg.

Con una simulación por ordenador que utilizó los resultados de la prueba, se predijo un aumento máximo in vivo de 2,6 °C en 3 Tesla para una TAE de cuerpo entero de 2 W/kg.

La calidad de la imagen por resonancia magnética podría quedar comprometida si el área de interés coincide exactamente o está relativamente próxima a la posición del dispositivo.

Por lo tanto, es posible que, por la presencia del implante, sea necesario optimizar los parámetros de la imagen por resonancia magnética. La tabla 8 muestra la comparación entre el vacío de señal y la secuencia de pulsos de la imagen en 3 Tesla:

Tabla 8: vacío de señal y secuencia de pulsos de la imagen en 3 Tesla

Secuencia de pulsos	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Tamaño del vacío de señal (mm ²)	131	47	262	87
Orientación del plano	Paralelo	Perpendicular	Paralelo	Perpendicular

El artefacto de la imagen se extiende aproximadamente de 3 a 5 mm desde el dispositivo y dentro y fuera de la luz del dispositivo cuando se escanea en una prueba no clínica con el empleo de la secuencia de ecos de gradiente en un sistema de resonancia magnética de 3

CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.I. 17.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
Acorerada

MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

0783



Tesla (fabricante: General Electric, modelo: Excite, software: G3.0-052B).

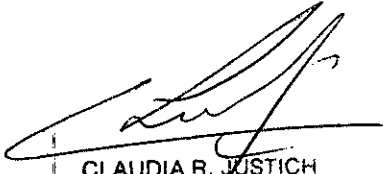
SELECCION DE PACIENTES E INDIVIDUALIZACION DEL TRATAMIENTO:

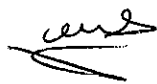
- Se deben tener muy en cuenta para cada paciente los riesgos y beneficios descritos anteriormente antes de utilizar el sistema Axxess. Los casos de obesidad premórbida que aumentan el riesgo de unos malos resultados iniciales o los riesgos de remisión de urgencia para intervenciones quirúrgicas de revascularización (diabetes mellitus, insuficiencia renal y obesidad grave) deben someterse a revisión.
- Se debe prestar una atención especial al riesgo que supone el tratamiento antiplaquetario a largo plazo. Para los pacientes que tengan un mayor riesgo de hemorragia (p. ej., pacientes que hayan tenido recientemente una gastritis activa o una úlcera gastroduodenal), la colocación de un stent queda por lo general excluida por estar contraindicada la terapia anticoagulante.
- Para que la terapia de implantación del stent sea un éxito, es fundamental que se administre la terapia anticoagulante, antiplaquetaria y de vasodilatación coronaria adecuada. Durante los ensayos clínicos del stent Axxess, se administró un tratamiento antiplaquetario doble de clopidogrel o ticlopidina y aspirina antes del procedimiento y durante al menos 6 meses después del mismo. De acuerdo con la guía de prácticas clínicas ACC/AHA/SCAI 2005 PCI, es necesario administrar clopidogrel durante un mínimo de 6 meses y se recomienda encarecidamente la duración de 12 meses para pacientes que no tengan un riesgo alto de hemorragia. La guía también recomienda que los pacientes reciban aspirina de forma indefinida.

INFORMACION PARA EL PACIENTE:

Los médicos deberán tener en cuenta lo siguiente al asesorar a los pacientes sobre este producto:

- Se deben exponer los riesgos relacionados con la colocación del stent.
- Se deben exponer los riesgos relacionados con un stent que libere BA9.
- Se deben exponer los riesgos que tiene la interrupción prematura del tratamiento antiplaquetario.
- Se deben exponer los riesgos de trombosis tardía del stent con el uso de stents administradores de fármacos en subgrupos de pacientes de mayor riesgo.
- Se deben exponer los riesgos y beneficios que haya con ese paciente concreto.
- Se deben exponer los cambios inmediatos en la vida actual del paciente tras la operación y a largo plazo.


CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.I. 17.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
ApoDERada


MARIA GABRIELA RITA MARENGO BRASILEIRO
FARMACEUTICA
M.N. 10274