



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 0996

BUENOS AIRES, 02 FEB. 2016

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-009030-14-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones TECHNOLOGY S.R.L. 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.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N°

0996

Que se actúa en virtud de las facultades 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 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 BIOSENSORS INTERNATIONAL, nombre descriptivo Sistema de Stent Coronario de elución de medicamento y nombre técnico Endoprótesis (Stents), Vasculares, Coronarios, de acuerdo con lo solicitado por TECHNOLOGY S.R.L., 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 108-109 y 110 a 123 respectivamente.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda: Autorizado por la ANMAT PM-584-31, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 0996

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. Inscribáse 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° 1-47-0000-009030-14-0

DISPOSICIÓN N° 0996

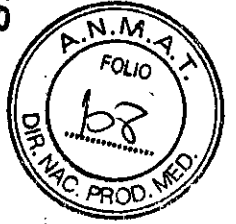
MC

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

02 FEB. 2016

ANEXO IIIB - RÓTULO

0996



Fabricado por **Biosensors Europe S.A.**

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



Sistema de Stent Coronario de elución de medicamento

Modelo

Medidas



Diámetro del Stent (mm)



Longitud del Stent (mm)



(D.I.) Diámetro interno mínimo del catéter guía (mm)



(D.O.) Diámetro externo máximo de la guía (mm)

NP Presión nominal

RBP Presión nominal de rotura

CONTENIDO: 1 unidad

REF XXXX LOT XXXX



Fecha de fabricación YYYY-MM-DD



Fecha de vencimiento YYYY-MM-DD



Producto estéril. Producto de un solo uso. No reutilizar.

E.

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

MARIA GABRIELA RITA ARRENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

0996



No reesterilizar.



No utilizar si el envase está dañado



No almacenar a temperaturas mayores a 25°C.



Mantener seco.



Mantener lejos de la luz solar.

STERILE **R** Esterilizado por radiación.



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-584-31


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


MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

ANEXO IIIB - INSTRUCCIONES DE USO

Fabricado por Biosensors Europe S.A.

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



Sistema de Stent Coronario de elución de medicamento

Modelos

Medidas



Diámetro del Stent (mm)



Longitud del Stent (mm)



(D.I.) Diámetro interno mínimo del catéter guía (mm)



(D.O.) Diámetro externo máximo de la guía (mm)

NP Presión nominal

RBP Presión nominal de rotura

CONTENIDO: 1 unidad



Producto estéril. Producto de un solo uso. No reutilizar.



No reesterilizar.



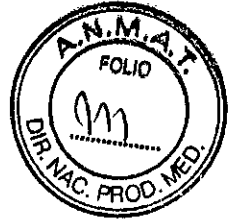
No utilizar si el envase está dañado

E

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

[Signature]
 MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
 FARMACÉUTICA
 M.N. 10274

0998



No almacenar a temperaturas mayores a 25°C.



Mantener seco.



Mantener lejos de la luz solar.

STERILE **R** Esterilizado por radiación.



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-584-31

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

El sistema de stent coronario farmacoactivo BioFreedom™ (BioFreedom) combina dos componentes fundamentales: el stent con revestimiento abluminal (que incluye el principio activo BA9™ (Biolimus A9) y el sistema de liberación.

BioFreedom DCS es un sistema de stent coronario farmacoactivo libre de polímeros.

ESTÉRIL, APIRÓGENO. Este dispositivo se esteriliza mediante haz de electrones.

Descripción de los componentes del dispositivo

- Un stent de acero inoxidable 316L intracoronario, expansible con balón con un revestimiento de polímero biodegradable de ácido poliláctico con el fármaco BA9®, premontado en un sistema de liberación de balón de intercambio rápido, semidistensible.
- El sistema de liberación posee dos marcadores radiopacos, que marcan fluoroscópicamente los extremos del stent, para su exacta colocación en la zona de la lesión.
- En el extremo proximal del sistema de liberación, hay un conector luer-lock hembra, que se conecta a la luz del conducto de inflado del balón.
- La guía entra por el extremo distal del catéter y tiene su orificio de salida a $27 \pm 0,5$ cm antes del extremo proximal del sistema de liberación.

Las características de los componentes del dispositivo se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Descripción del Dispositivo


CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.I. 17.265.921
TECNOLOGY S.R.L.
ApoDERADA


MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

099



Diseño del stent:	Modelo de 6 coronas	Modelo de 9 coronas
Diámetro de stent (mm):	2,25 – 3,0	3,5 – 4,0
Longitud del stent (mm):	8, 11, 14, 18, 24, 28, 33*, 36*	
Material/revestimiento del stent:	Stent de acero inoxidable 316L/ fármaco BA9	
Diseño del sistema de liberación:	Longitud de trabajo: 142 cm Intercambio rápido (RX) compatible con guía de 0,014"	
Catéter de balón	Balón semidistensible con dos marcadores radiopacos situados uno en cada extremo del mismo.	
Presión de inflado del balón:		
Presión nominal de inflado (PN):	(para todos los tamaños) 6 atm/608 kPa	
Presión de ruptura (RBP):	(stent Ø. 2,25 – 3,0 mm) 16 atm/1621 kPa	(stent Ø. 3,5 – 4,0 mm) 14 atm/1418 kPa

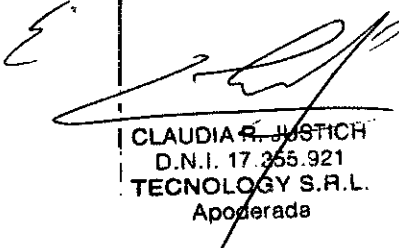
* BioFreedom con longitud de 33 y 36 mm solo está disponible para los diámetros de 2,5 a 3,5 mm.

Descripción de los componentes farmacológicos

- El BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirolimus*) es un derivado semisintético del sirolimus que presenta una mayor lipofilia. El fármaco BA9, tal como se presenta en BioFreedom DCS, inhibe la proliferación de células del músculo liso dentro de la proximidad del stent.
- El revestimiento farmacológico se trata del principio activo BA9 (Biolimus A9) el cual reviste la superficie abluminal del stent sin polímeros.

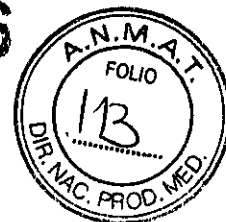
Tabla 2. Dosis Nominal de principio activo BA9

Código del producto	Nominal Diámetro interno expandido (mm)	Longitud nominal del stent no expandido (mm)	Dosis nominal del fármaco BA9 (µg)
BFR1-2208	2,25	8	133
BFR1-2211	2,25	11	178
BFR1-2214	2,25	14	225
BFR1-2218	2,25	18	292
BFR1-2224	2,25	24	384
BFR1-2228	2,25	28	453
BFR1-2508	2,5	8	133
BFR1-2511	2,5	11	178
BFR1-2514	2,5	14	225
BFR1-2518	2,5	18	292
BFR1-2524	2,5	24	384
BFR1-2528	2,5	28	453
BFR1-2533	2,5	33	521
BFR1-2536	2,5	36	566


 CLAUDIA R. JUSTICH
 D.N.I. 17.355.921
 TECNOLOGY S.R.L.
 Apoderada


 MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
 FARMACEÚTICA
 M.N. 10274

0996





Código del producto	Nominal Diámetro interno expandido (mm)	Longitud nominal del stent no expandido (mm)	Dosis nominal del fármaco BA9 (µg)
BFR1-2708	2,75	8	133
BFR1-2711	2,75	11	178
BFR1-2714	2,75	14	225
BFR1-2718	2,75	18	292
BFR1-2724	2,75	24	384
BFR1-2728	2,75	28	453
BFR1-2733	2,75	33	521
BFR1-2736	2,75	36	566
BFR1-3008	3,0	8	133
BFR1-3011	3,0	11	178
BFR1-3014	3,0	14	225
BFR1-3018	3,0	18	292
BFR1-3024	3,0	24	384
BFR1-3028	3,0	28	453
BFR1-3033	3,0	33	521
BFR1-3036	3,0	36	566
BFR1-3508	3,5	8	133
BFR1-3511	3,5	11	178
BFR1-3514	3,5	14	225
BFR1-3518	3,5	18	292
BFR1-3524	3,5	24	384
BFR1-3528	3,5	28	453
BFR1-3533	3,5	33	521
BFR1-3536	3,5	36	566
BFR1-4008	4,0	8	133
BFR1-4011	4,0	11	178
BFR1-4014	4,0	14	225
BFR1-4018	4,0	18	292
BFR1-4024	4,0	24	384
BFR1-4028	4,0	28	453

INDICACIONES:

El stent farmacoactivo BioFreedom está indicado para mejorar el diámetro luminal coronario en el tratamiento de las lesiones de novo en arterias coronarias nativas con un diámetro de referencia que va entre 2,25 mm y 4,0 mm.

Los stents con longitud entre 33 mm y 36 mm sólo están disponibles para diámetros arteriales entre 2,5 mm y 3,5 mm.


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


 MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
 FARMACEUTICA
 M.N. 10274

CONTRAINDICACIONES:

El stent farmacoactivo BioFreedom está contraindicado para su uso en:

- Pacientes en los que esté contraindicada la terapia antiplaquetaria y/o anticoagulante.
- Pacientes con lesiones que impiden el inflado completo de un balón de angioplastia.
- Pacientes con sensibilidad conocida al fármaco Biolimus A9 o sus derivados.
- Pacientes con alergia conocida al acero inoxidable, el níquel u otros iones metálicos que se encuentran en el 316L.
- Pacientes con sensibilidad conocida a los medios de contraste, que no pueden controlarse profilácticamente antes de la implantación del stent de la familia BioFreedom.
- Uso OFF LABEL (esto es, fuera de las indicaciones aprobadas para su uso). Los resultados de los pacientes podrían no ser los mismos que los resultados observados en ensayos clínicos.

RÉGIMEN ANTIPLAQUETARIO

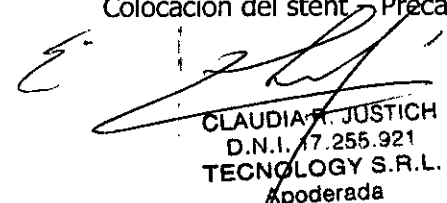
La administración del tratamiento anticoagulante, antiplaquetario y vasodilatador coronario adecuado es crítico para el éxito de la implantación del stent a largo plazo.

Los médicos deben considerar la información de los ensayos clínicos con BA9 DES, al igual que las pautas disponibles en la actualidad y las necesidades específicas de los pacientes, para determinar el régimen antiplaquetario y anticoagulante a utilizar en sus pacientes en la práctica general.

Se debe tener especial consideración con los riesgos de la terapia antiplaquetaria. Para pacientes con alto riesgo de sangrado (por ejemplo, pacientes con una reciente gastritis o ulcera péptica) en general se evita la colocación de un stent ya que la terapia anticoagulante estaría contraindicada.

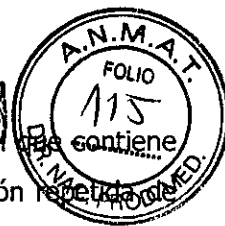
ADVERTENCIAS

- Antes de usarlo, asegúrese de que el envase interno no se encuentre dañado o abierto antes de usarlo, ya que esto puede ser señal de una ruptura de la barrera de esterilidad.
- Es necesaria la selección cuidadosa de los pacientes, ya que el uso de este dispositivo conlleva el riesgo asociado de trombosis, complicaciones vasculares y/o hemorragia. Por tanto, los pacientes deberán mantenerse con un tratamiento antiplaquetario clínicamente adecuado después del procedimiento (consultar la sección Régimen antiplaquetario).
- Sólo deben realizar la implantación del stent aquellos médicos que hayan recibido la formación adecuada.
- La colocación del stent sólo debe realizarse en hospitales, donde pueda realizarse rápidamente un injerto para revascularización coronaria de urgencia.
- Se debe prestar atención a la preparación del sistema de liberación (consultar la sección Colocación del stent - Precauciones).


CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.I. 17.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
A poderada


MARIA GABRIELA RITA MADENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

0996



- La posterior reestenosis puede precisar la dilatación repetida del segmento arterial que contiene stents endotelizados. Hasta el momento, se desconoce el resultado a largo plazo tras la dilatación repetida de stents endotelizados.
- Este sistema de liberación no debe reutilizarse en otro procedimiento. Las características hacen que el rendimiento del balón se degrade durante el uso.
- La técnica de "compresión" en bifurcaciones no ha sido intentada con BioFreedom DCS. No hay información disponible con relación a la exposición de superficie abluminal de BioFreedom DCS al flujo sanguíneo.
- Cuando se necesiten múltiples stents en tándem, los materiales de los stents deben tener una composición similar para evitar la corrosión en el caso de tratarse de diferentes metales.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia de la superposición de los stents BioFreedom.
- No se ha evaluado en estudios clínicos la colocación directa de stents. Por tanto, no se recomienda la colocación directa del stent (consultar la sección Procedimiento de colocación del stent).
- Este producto no está pensado ni aprobado para uso en aplicaciones periféricas.
- NO reesterilice ni reutilice este dispositivo o el sistema de colocación relacionado, ya que puede comprometer el rendimiento y puede causar fallos en el sistema de liberación/ dispositivo y complicaciones en el procedimiento con heridas graves o muerte del paciente. La reutilización, el reproceso y la reesterilización conllevan el riesgo de contaminación cruzada y contagio entre pacientes.

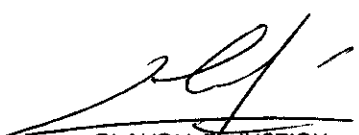
PRECAUCIONES

Interacciones con medicamentos

Deberán tenerse en cuenta la posibilidad de aparición de interacciones medicamentosas cuando se decida colocar un stent de la familia BioFreedom en un paciente que esté tomando un fármaco que pueda interactuar con Biolimus A9 o cuando se decida iniciar el tratamiento con un fármaco de ese tipo en un paciente que haya recibido recientemente un stent con revestimiento BA9. No se ha determinado el efecto de las interacciones medicamentosas del BioFreedom sobre la seguridad o la eficacia.

No se dispone de datos clínicos específicos sobre la interacción del Biolimus A9 con otros fármacos. Sin embargo, fármacos como el tacrolimus, que pueden unirse a las mismas proteínas (FKBP), pueden interferir con la eficacia del Biolimus A9.

No se han realizado estudios de interacción farmacológica. El Biolimus A9 es metabolizado por el sistema del citocromo CYP3A4. Los inhibidores potentes del CYP3A4 (como el ketoconazol) pueden aumentar la exposición al Biolimus A9 hasta niveles que se asocian a efectos sistémicos,


 CLAUDIA B. JUSTICH
 D.N.I. 77 255.921
 TECNOLOGY S.R.L.
 Apoderada



 MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
 FARMACEUTICA
 M.N. 10274




especialmente si se despliegan múltiples stents. Debe tenerse en cuenta la exposición generalizada a Biolimus A9 si el paciente se trata simultáneamente con terapia de inmunosupresores sistémicos. El grado de exposición del paciente al Biolimus A9 está directamente relacionado con la longitud del stent y cantidad de stents implantados.

Manipulación del stent - precauciones

- **Para un solo uso.** No lo reesterilice ni lo reutilice.
- No utilice un producto que haya alcanzado o superado su fecha de caducidad.
- No lo utilice si el paquete está abierto o dañado. **No puede garantizarse la esterilidad y la estabilidad del stent una vez que la bolsa se haya abierto.** Los dispositivos que no hayan sido utilizados deberán desecharse o devolverse a Biosensors International y nunca deben rearmacenarse.
- **No frote ni rasque el revestimiento del stent.**
- No lo utilice si el revestimiento del stent ha sido sometido a abrasiones más allá de las causadas normalmente por la inserción y la implantación.
- No lo utilice si el stent ha estado expuesto a roces o contactos anormales con objetos que no sean el catéter guía o la válvula de hemostasia abierta antes de la implantación.
- No se recomienda exponer el stent a líquidos antes del implante. La exposición a líquidos antes de la implantación puede producir la liberación prematura del fármaco.
- Debe tenerse especial cuidado de no manipular ni alterar de ningún modo el stent sobre el balón.
- No "enrolle" con los dedos el stent montado porque esta acción podría soltar el stent del balón o producir alguna pérdida de revestimiento del fármaco.
- No extraiga el stent del catéter de implantación, ya que podría dañar el stent y/o provocar su embolización. El stent de la familia BioFreedom está pensado para funcionar como un sistema.
- El sistema de implantación no debe utilizarse junto con otros stents.
- Use sólo los medios adecuados para insuflar el balón. No utilice aire ni ningún medio gaseoso para insuflar el balón, porque podría producir su expansión irregular y dificultar el despliegue del stent.
- No intente enderezar el segmento proximal (hipotubo), ya que el catéter podría romperse si se dobla accidentalmente.
- No exponga el catéter de entrega a disolventes orgánicos, p. ej., alcohol isopropílico. Dicha exposición podría degradar el rendimiento del catéter de entrega.
- En caso de que el stent no se despliegue satisfactoriamente, tanto el stent como el sistema de implantación deberán devolverse a biosensors international.


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


 MARIA GABRIELA RITA ARENGO BASUALDO
 FARMACEUTICA
 M.N. 10274




Colocación del stent - precauciones

- **No prepare ni introduzca presión negativa, ni infle previamente el sistema de implantación antes del despliegue del stent si** no es de la manera indicada. Use la técnica de purga del balón descrita en la sección Preparación del sistema de liberación.
- **El diámetro del stent marcado se refiere al diámetro interno del stent expandido.**
- La implantación de un stent puede conducir a la disección del vaso en la posición distal y/o proximal al stent y puede producir el cierre agudo del vaso, lo que obligaría a realizar más intervenciones (CABG, una nueva dilatación, colocación de stents adicionales u otras).
- Cuando se tratan múltiples lesiones, debe colocarse primero el stent en las lesiones distales y a continuación, en las lesiones proximales. La colocación del stent en este orden evita la necesidad de atravesar el stent proximal para colocar el distal y reduce la probabilidad de desplazar el stent proximal.
- Cuando se tratan múltiples lesiones, la lesión distal debe tratarse primero, seguida de las lesiones proximales la colocación de los stents en este orden evita la necesidad de atravesar el stent proximal en la colocación del stent distal y reduce la probabilidad de desprender el stent proximal.
- No expanda el stent si no está colocado adecuadamente en el vaso. (Véase la sección Retirada del stent o del sistema - precauciones)
- La colocación de un stent puede comprometer la permeabilidad de una rama lateral.
- **No supere la presión nominal de estallido indicada en la etiqueta del producto.** El uso de presiones mayores que las especificadas en la etiqueta del producto puede conducir a la rotura de un balón, con posible daño y disección de la íntima.
- **No intente retirar un stent no expandido a través del catéter guía, ya que podría provocar el desplazamiento del stent en relación con el balón. Se debe retirar como una unidad única como se describe en la sección Retirada del stent/sistema – Precauciones.**
- Los métodos de retirada del stent (uso de guías, lazos y/o fórceps) pueden producir traumatismos adicionales en las arterias coronarias y/o el lugar de acceso vascular. Entre las complicaciones puede haber sangrado, hematoma o pseudoaneurisma.

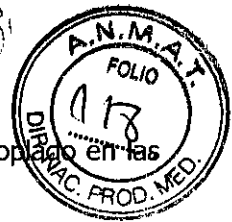
Retirada del stent o del sistema - precauciones

Si nota una resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión o durante la retirada del sistema de implantación del stent antes de su implantación, deberá retirarse el sistema completo como una sola unidad.


CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.I. 7.255.921
TECNOLOGÍA S.R.L.
Apoderada


MARÍA GABRIELA RITA MARINGO BASUALDO
FARMACEÚTICA
M.N. 10274

0996



Al retirar el sistema de implantación del stent como una sola unidad:

- No intente retraer un stent no expandido a través del catéter guía mientras está acoplado en las arterias coronarias.
- Podría dañar o desplazar el stent. Haga avanzar la guía hacia el interior de la anatomía coronaria lo más distalmente que sea posible con seguridad.
- Coloque la referencia proximal del balón en posición inmediatamente distal a la punta del catéter guía.

NOTA: Si es necesario mantener la posición de la guía, ésta deberá convertirse en una guía de longitud intercambiable, o bien se deberá introducir una segunda guía.

- Apriete la válvula hemostática giratoria para asegurar el sistema de implantación al catéter guía. Extraiga el catéter guía y el sistema de implantación del stent como una sola unidad.

No intente empujar el catéter guía y el sistema de implantación a través de la vaina femoral. Cuando el extremo distal del catéter guía llegue al extremo distal del conducto femoral, retire la vaina, el catéter guía y el sistema de implantación como una unidad y sustituya la vaina según el protocolo del hospital.

Si no sigue estos pasos y/o aplica una fuerza excesiva al sistema de implantación de stents, puede producir el desplazamiento del stent, o causar daños al stent o a los componentes del sistema de implantación.

Post-implante - precauciones

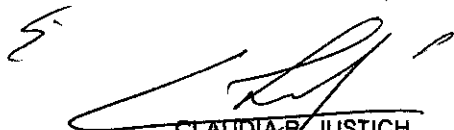
Se debe proceder con cuidado al atravesar un stent recién desplegado con dispositivos auxiliares para evitar alterar la colocación del stent, la aposición o la geometría.

Resonancia magnética (RM) - precauciones

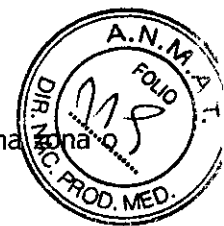
Las pruebas no clínicas han demostrado que el stent de la familia BioFreedom es seguro en ciertas condiciones de RM. Es posible explorar por RM a un paciente con un stent de la familia BioFreedom de forma segura inmediatamente después de la colocación del implante, en las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 3 teslas o menos
- Campo de gradiente espacial de 720 Gauss/cm o menos
- Tasa de absorción específica (SAR, según sus siglas en inglés) corporal total del sistema de RM de un máximo de 3 W/kg durante 15 minutos de exploración.

No se ha determinado el efecto de la realización de procedimientos de RM con niveles más altos de energía de RF sobre el stent de la familia BioFreedom. El efecto del calentamiento debido al entorno de RM en más de dos endoprótesis superpuestas o en el fármaco es desconocido.


CLAUDIA B. JUSTICH
D.N.I. 77.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
Apoderada


MARIA GABRIELA RIVA BARENZO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274



La calidad de las imágenes de RM puede disminuir si la zona de interés está en la misma zona relativamente próxima a la posición del stent.

INDIVIDUALIZACION DEL TRATAMIENTO

Deben valorarse los riesgos y beneficios de los stents de liberación de fármacos para cada paciente antes del uso del stent BioFreedom™. Los médicos son responsables de valorar la factibilidad de la implantación de stents en el paciente adecuado antes de llevar a cabo el procedimiento.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de BioFreedom para las siguientes poblaciones de pacientes:

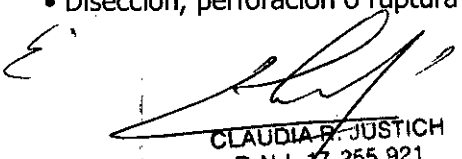
- Embarazo: no hay datos disponibles sobre el uso del stent familia BioFreedom en mujeres embarazadas.
- Durante la lactancia: no se han evaluado los efectos de Biolimus A9 durante la lactancia.
- Uso pediátrico: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia del stent familia BioFreedom.

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia del stent familia BioFreedom durante un periodo superior a dos años, ni del uso de dispositivos mecánicos de aterectomía (catéteres de aterectomía direccionales o rotacionales) o de catéteres de angioplastia por láser para tratar la estenosis en el stent.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Entre los efectos adversos que pueden asociarse al uso de un stent en las arterias coronarias nativas están, entre otros:

- Cierre vascular brusco o espasmo, imposibilidad de expandir el stent.
- Infarto agudo de miocardio
- Reacción alérgica a la anticoagulación y/o al tratamiento antitrombótico, al material de contraste, o a los materiales del stent y/o del sistema de implantación
- Aneurisma, pseudoaneurisma o fístula arteriovenosa
- Arritmias, como fibrilación ventricular y taquicardia ventricular
- Taponamiento cardíaco
- Shock cardiogénico
- Colocación urgente de injerto de derivación de arterias coronarias (IDAC) como consecuencia del daño al stent o a la lesión producida en el vaso.
- Muerte
- Disección, perforación o ruptura de la arteria


 CLAUDIA B. JUSTICH
 D.N.I. 77.255.921
 TECNOLOGY S.R.L.
 Apoderada


 MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
 FARMACEUTICA
 M.N. 10274

- Émbolos distales (émbolos de aire, tejido o trombóticos)
- Fiebre
- Hematoma en el lugar de la inserción
- Hemorragia que precisa transfusión
- Hipotensión/hipertensión
- Infección y/o dolor en el lugar de la inserción
- Trombosis tardía del stent/trombosis tardía/oclusión
- Perforación o ruptura de la arteria
- Isquemia periférica o lesión de nervios periféricos
- Accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio
- Insuficiencia renal
- Reestenosis de un segmento con stent
- Migración o embolización del stent
- Oclusión total de la arteria coronaria
- Angina inestable

Acontecimientos adversos que pueden asociarse al revestimiento con el fármaco BA9™.

NOTA: la administración del fármaco BA9™ se limita a la colocación de stents intracoronarios.

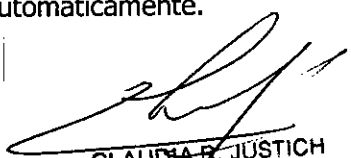
Los efectos adversos del uso de este fármaco no se han caracterizado plenamente y puede tener efectos secundarios / complicaciones adicionales asociados al uso de BA9™ a dosis significativamente mayores que las que se administrarían mediante el BioFreedom. Incluyen los siguientes:

- ◆ Sensación de opresión en el pecho
- ◆ Úlceras orales
- ◆ Mareos
- ◆ Náuseas
- ◆ Linfadenopatía

INSTRUCCIONES DE USO

Inspección antes del uso

1. Inspeccione el envase del sistema de implantación de stents para comprobar que la barrera estéril no esté dañada.
2. Extraiga cuidadosamente el sistema del envase e inspeccione el catéter de implantación por si tiene curvaturas, acodamientos u otros daños.
3. Extraiga cuidadosamente el protector del stent que cubre el stent/balón. El estilete prefijado se retira automáticamente.


CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.I. 77.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
Apoderada


MARIA GABRIELA RITA ABBREGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

0996



4. Inspeccione el stent para asegurarse de que no se ha dañado o desplazado de su posición original en el balón. Compruebe que el stent esté colocado entre las referencias proximal y distal del balón.
 5. Observe la posición del stent respecto de las bandas de referencia proximal y distal, para usarla como referencia bajo fluoroscopia.
- No utilice el producto si hay algún defecto apreciable.

Material necesario

- 1 Un catéter guía con diámetro interior mínimo de 0,070"
- 1 Catéter de balón de predilatación
- 1 jeringa de 10-20 ml
- 1000 UI Heparina por 500 ml de solución salina (SNHep)
- 1 Guía de 0,014 pulgadas \geq 175 cm
- 1 Válvula hemostática rotatoria
- N/A Contraste diluido 1:1 con solución salina
- 1 Dispositivo de inflado
- 1 Llave de tres vías

Preparación del sistema de implantación

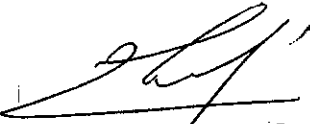
1. Prepare el dispositivo o la jeringa de inflado con medio de contraste diluido.
2. Conecte el dispositivo o la jeringa de inflado a la llave de tres vías; fíjelo al conector del orificio de inflado del balón.

NOTA: NO aplique presión negativa ni positiva al balón en este momento, ya que podría causar un desplazamiento prematuro del stent.

3. Abra la llave de paso hacia el sistema de implantación del stent.
4. Déjela en posición neutral.

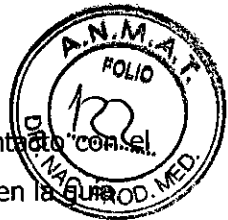
Procedimiento de implantación del stent

1. Prepare el lugar de acceso vascular de acuerdo con la práctica habitual de ACTP.
2. Predilata la lesión con un balón de un diámetro 0,5 mm menor que el stent y use una longitud del balón igual o menor que la longitud de la lesión diana. La longitud del balón de predilatación debe ser menor que la del stent que se desea implantar.
3. Inmediatamente antes de retrocargar el catéter de entrega del stent en la guía, purgue el lumen del sistema de colocación con HepNS, de acuerdo con el protocolo hospitalario.


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


MARIA GABRIELA RITA MAZENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

0996



NOTA: el contacto del stent con líquido puede iniciar la liberación del fármaco. El contacto con el líquido debe limitarse al instante previo a la carga del catéter de implantación del stent en la guía.

4. Cargue de forma retrógrada el sistema de implantación del stent en la parte proximal de la guía mientras mantiene la posición de la guía a través de la lesión diana.
5. Abra la válvula hemostática giratoria del puerto del catéter guía lo más que pueda y ciérrela cuando el stent haya entrado con seguridad en el catéter guía.
6. Haga avanzar el sistema de implantación del stent sobre la guía hasta la lesión diana bajo guía fluoroscópica. Utilice las referencias radiopacas del balón para colocar el stent a través de la lesión. Realice una angiografía para confirmar la posición del stent.

NOTA: si nota resistencia, NO FUERCE EL PASO. La resistencia puede indicar un problema y puede hacer que se produzcan daños al vaso o al stent, u ocasionar el desplazamiento del stent si se fuerza.

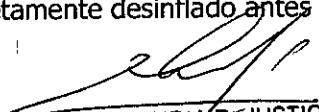
Retire el sistema de implantación del stent y la guía como una sola unidad (véase la sección Retirada del stent o del sistema - precauciones).

Procedimiento de despliegue

1. Consulte el cuadro de distensibilidad del balón en la tarjeta de distensibilidad o al dorso de la caja del producto para determinar la presión de inflado del balón apropiada para el diámetro del vaso a tratar.

PRECAUCION: Para diferentes longitudes de stents se aplican diferentes cuadros de distensibilidad.

2. Antes del despliegue, vuelva a confirmar la posición correcta del stent respecto a la lesión diana mediante los marcadores del balón.
3. Asegúrese de que la llave de tres vías del sistema de implantación del stent está abierta para el dispositivo de inflado y aplique presión negativa para purgar el aire del balón.
4. Cierre la llave de tres vías del catéter de implantación de stent hacia el puerto del balón y purgue el dispositivo de inflado de aire. Abra el puerto lateral de la llave de tres pasos hacia el sistema de implantación.
5. Bajo visualización fluoroscópica, infle el balón a un mínimo de 6 atm para desplegar el stent, pero no supere la presión nominal de estallido indicada (RBP). La expansión óptima precisa que el stent esté en contacto pleno con la pared arterial y que el diámetro interno del stent se ajuste al diámetro del vaso de referencia. **COMPRUEBE QUE EL STENT NO ESTÁ INFRADILATADO NI SOBREENPANDIDO.**
6. Desinfe el balón creando un vacío con el dispositivo de inflado. Compruebe que el balón está completamente desinflado antes de intentar cualquier movimiento del sistema.


CLAUDIA R. JUSTICH
D.N.N. 17.255.921
TECNOLOGY S.R.L.
(Apoderada)


MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274

99



Diámetro del balón (mm)/longitud del balón (mm)	Tiempo de desinflado
De 2,25 a 2,75/todas las longitudes 3,0 hasta longitudes de 25 mm	máximo 15 segundos
3,0 de 30 mm a 38 mm De 3,5 a 4,0/todas las longitudes	máximo 20 segundos

7. Confirme la expansión adecuada del stent mediante inyección angiográfica a través del catéter guía.
8. Si se necesita más de un stent para cubrir la lesión y el área tratada con el balón, solape adecuadamente los stents (al menos 2 mm) para evitar posibles estenosis en los huecos.

Procedimiento de retirada del sistema de liberación

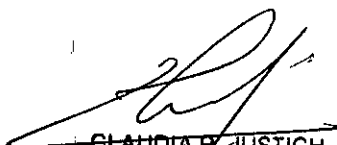
1. Compruebe que el balón está completamente desinflado.
2. Abra del todo la válvula hemostática giratoria.
3. Mientras mantiene la posición de la guía y la presión negativa en el dispositivo de inflado, retire el sistema de implantación.
4. Apriete la válvula hemostática giratoria.
5. Repita la angiografía para valorar el área tratada con el stent.

Nueva dilatación de segmentos con stents colocados

1. Si no se ha obtenido una expansión suficiente, haga avanzar de nuevo el sistema de implantación de stents o cambie el catéter de balón por otro de un diámetro adecuado para conseguir una aposición adecuada del stent en la pared del vaso.

NOTA: la posdilatación debe realizarse dentro del segmento que contiene el stent colocado. NO dilate más allá de los bordes del stent.

2. Confirme de nuevo la posición del stent y el resultado angiográfico. Repita el inflado hasta conseguir un despliegue óptimo del stent. El diámetro final del stent deberá coincidir con el del vaso de referencia.


CLAUDIA E. JUSTICH
D.N.I. Nº 255 921
TECNOLOGY S.R.L.
Apoderada


MARIA GABRIELA RITA MARENGO BASUALDO
FARMACEUTICA
M.N. 10274



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ANEXO

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

Expediente N°: 1-47-0000-009030-14-0

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 0996, y de acuerdo con lo solicitado por TECHNOLOGY S.R.L., 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: Sistema de Stent Coronario de elución de medicamento
Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 18-237-Endoprótesis (Stents), Vasculares, Coronarios
Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): BIOSENSORS INTERNATIONAL
Clase de Riesgo: IV
Indicación/es autorizada/s: Para mejorar el diámetro luminal coronario en el tratamiento de lesiones de novo de arterias coronarias nativas con un diámetro de referencia entre 2,25 mm y 4,0 mm.
Modelo/s: BIOFREEDOM™

Código del prod.	Diam.Interno nominal del stent (mm)	Longitud del stent (mm) expandir	Dosis nominal sin de BA9 (ug)
BFR1-2208	2,25	8	133
BFR1-2211	2,25	11	178
BFR1-2214	2,25	14	225
BFR1-2218	2,25	18	292
BFR1-2224	2,25	24	384
BFR1-2228	2,25	28	453
BFR1-2508	2,5	8	133

BFR1-2511	2,5	11	178
BFR1-2514	2,5	14	225
BFR1-2518	2,5	18	292
BFR1-2524	2,5	24	384
BFR1-2528	2,5	28	453
BFR1-2533	2,5	33	521
BFR1-2536	2,5	36	566
BFR1-2708	2,75	8	133
BFR1-2711	2,75	11	178
BFR1-2714	2,75	14	225
BFR1-2718	2,75	18	292
BFR1-2724	2,75	24	384
BFR1-2728	2,75	28	453
BFR1-2733	2,75	33	521
BFR1-2736	2,75	36	566
BFR1-3008	3,0	8	133
BFR1-3011	3,0	11	178
BFR1-3014	3,0	14	225
BFR1-3018	3,0	18	292
BFR1-3024	3,0	24	384
BFR1-3028	3,0	28	453
BFR1-3033	3,0	33	521
BFR1-3036	3,0	36	566
BFR1-3508	3,5	8	133
BFR1-3511	3,5	11	178
BFR1-3514	3,5	14	225
BFR1-3518	3,5	18	292
BFR1-3524	3,5	24	384
BFR1-3528	3,5	28	453
BFR1-3533	3,5	33	521



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
NACIONALES

BFRI-3536	3,5	36	566
BFRI-4008	4,0	8	133
BFRI-4011	4,0	11	178
BFRI-4014	4,0	14	225
BFRI-4018	4,0	18	292
BFRI-4024	4,0	24	384
BFRI-4028	4,0	28	453

Período de vida útil: 18 meses

Forma de presentación: Por unidad

Condición de uso: Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias

Nombre del fabricante: -BIOSENSORS EUROPE SA; -BIOSENSORS
INTERVENTIONAL TECHNOLOGIES PTE. LTD.

Lugar/es de elaboración: -Rue de Lausanne 29, 1110 MORGES, Suiza
36 Jalan Tukang, Singapur, 619266, Singapur

Se extiende a TECNOLOGYS.R.L. el Certificado de Autorización e Inscripción del
PM-584-31, en la Ciudad de Buenos Aires, a las 02:10:00 Hs., siendo su
vigencia por cinco (5) años a contar de la fecha de su emisión.

DISPOSICIÓN NO 0996

~.

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