



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

DISPOSICIÓN N°

1495

BUENOS AIRES, 14 FEB. 2017

VISTO el Expediente N° 1-47-3110-5465-16-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOSUD S.A. solicita la autorización de modificación del Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-310-40, denominado: Sistema de stent coronario con droga, marca XIENCE.

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 facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 del 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-310-40, denominado Sistema de stent coronario con droga, marca XIENCE.

C 1



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

DISPOSICIÓN N°

1495

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y que deberá agregarse al Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-310-40.

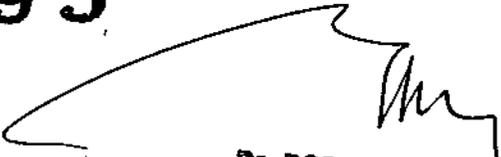
ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado y hágasele entrega de copia autenticada de la presente Disposición conjuntamente con su anexo, rótulo e instrucciones de uso. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica para que efectúe la agregación del Anexo de Modificaciones al certificado. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-3110-5465-16-1

DISPOSICIÓN N°

sb

1495


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



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **1495**, a los efectos de su anexo en el Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-310-40 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 aprobado: Sistema de stent coronario con droga

Marca: XIENCE

Disposición Autorizante de (RPPTM) N° 6943/10.

Tramitado por expediente N° 1-47-21091-09-0.

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN / RECTIFICACIÓN AUTORIZADA
Modelos	XIENCE Xpedition SV Sistema de Stent Coronario con Elusión de Everolimus	XIENCE Xpedition SV Sistema de Stent Coronario con Elusión de Everolimus
	1070200-08 2,0 x 8 mm	1070200-08 2,0 x 8 mm
	1070200-12 2.0 x 12 mm	1070200-12 2.0 x 12 mm
	1070200-15 2.0 x 15 mm	1070200-15 2.0 x 15 mm
	1070200-28 2.0 x 18 mm	1070200-28 2.0 x 18 mm
	1070200-23 2.0 x 23 mm	1070200-23 2.0 x 23 mm
	1070200-28 2.0 x 28 mm	1070200-28 2.0 x 28 mm
	1070225-08 2,25 x 8 mm	1070225-08 2,25 x 8 mm
	1070225-12 2.25 x 12 mm	1070225-12 2.25 x 12 mm



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

1070225-15 2.25 x 15 mm	1070225-15 2.25 x 15 mm
1070225-18 2.25 x 18 mm	1070225-18 2.25 x 18 mm
1070225-23 2.25 x 23 mm	1070225-23 2.25 x 23 mm
1070225-28 2.25 x 28 mm	1070225-28 2.25 x 28 mm
XIENCE Xpedition Sistema de Stent Coronario con Elusión de Everolimus	XIENCE Xpedition Sistema de Stent Coronario con Elusión de Everolimus
[1070250-08 2.50 x 8 mm	1070250-08 2.50 x 8 mm
1070250-12 2.50 x 12 mm	1070250-12 2.50 x 12 mm
1070250-15 2.50 x 15 mm	1070250-15 2.50 x 15 mm
1070250-18 2.50 x 18 mm	1070250-18 2.50 x 18 mm
1070250-23 2.50 x 23 mm	1070250-23 2.50 x 23 mm
1070250-28 2.50 x 28 mm	1070250-28 2.50 x 28 mm
1070275-08 2.75 x 8 mm	1070275-08 2.75 x 8 mm
1070275-12 2.75 x 12 mm	1070275-12 2.75 x 12 mm
1070275-15 2.75 x 15 mm	1070275-15 2.75 x 15 mm
1070275-18 2.75 x 18 mm	1070275-18 2.75 x 18 mm
1070275-23 2.75 x 23 mm	1070275-23 2.75 x 23 mm
1070275-28 2.75 x 28 mm	1070275-28 2.75 x 28 mm
1070300-08 3.00 x 8 mm	1070300-08 3.00 x 8 mm
1070300-12 3.00 x 12 mm	1070300-12 3.00 x 12 mm
1070300-15 3.00 x 15 mm	1070300-15 3.00 x 15 mm
1070300-18 3.00 x 18 mm	1070300-18 3.00 x 18 mm

Σ 7



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

1070300-23 3.00 x 23 mm	1070300-23 3.00 x 23 mm
1070300-28 3.00 x 28 mm	1070300-28 3.00 x 28 mm
1070325-08 3.25 x 8 mm	1070325-08 3.25 x 8 mm
1070325-12 3.25 x 12 mm	1070325-12 3.25 x 12 mm
1070325-15 3.25 x 15 mm	1070325-15 3.25 x 15 mm
1070325-18 3.25 x 18 mm	1070325-18 3.25 x 18 mm
1070325-23 3.25 x 23 mm	1070325-23 3.25 x 23 mm
1070325-28 3.25 x 28 mm	1070325-28 3.25 x 28 mm
1070350-08 3.50 x 8 mm	1070350-08 3.50 x 8 mm
1070350-12 3.50 x 12 mm	1070350-12 3.50 x 12 mm
1070350-15 3.50 x 15 mm	1070350-15 3.50 x 15 mm
1070350-18 3.50 x 18 mm	1070350-18 3.50 x 18 mm
1070350-23 3.50 x 23 mm	1070350-23 3.50 x 23 mm
1070350-28 3.50 x 28 mm	1070350-28 3.50 x 28 mm
1070400-08 4.00 x 8 mm	1070400-08 4.00 x 8 mm
1070400-12 4.00 x 12 mm	1070400-12 4.00 x 12 mm
1070400-15 4.00 x 15 mm	1070400-15 4.00 x 15 mm
1070400-18 4.00 x 18 mm	1070400-18 4.00 x 18 mm
1070400-23 4.00 x 23 mm	1070400-23 4.00 x 23 mm
1070400-28 4.00 x 28 mm	1070400-28 4.00 x 28 mm
XIENCE Xpedition LL Sistema de Stent Coronario con Elusión	XIENCE Xpedition LL Sistema de Stent Coronario con Elusión

E 1



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

	de Everolimus	de Everolimus
	1070250-33 2.50 x 33 mm	1070250-33 2.50 x 33 mm
	1070250-38 2.50 x 38 mm	1070250-38 2.50 x 38 mm
	1070275-33 2.75 x 33 mm	1070275-33 2.75 x 33 mm
	1070275-38 2.75 x 38 mm	1070275-38 2.75 x 38 mm
	1070300-33 3.00 x 33 mm	1070300-33 3.00 x 33 mm
	1070300-38 3.00 x 38 mm	1070300-38 3.00 x 38 mm
	1070325-33 3.25 x 33 mm	1070325-33 3.25 x 33 mm
	1070325-38 3.25 x 38 mm	1070325-38 3.25 x 38 mm
	1070350-33 3.50 x 33 mm	1070350-33 3.50 x 33 mm
	1070350-38 3.50 x 38 mm	1070350-38 3.50 x 38 mm
	1070400-33 4.00 x 33 mm	1070400-33 4.00 x 33 mm
	1070400-38 4.00 x 38 mm	1070400-38 4.00 x 38 mm
	XIENCE Xpedition 48 Sistema de Stent Coronario con Elusión de Everolimus	XIENCE Xpedition 48 Sistema de Stent Coronario con Elusión de Everolimus
	1070250-48 2.50 x 48 mm	1070250-48 2.50 x 48 mm
	1070275-48 2.75 x 48 mm	1070275-48 2.75 x 48 mm
	1070300-48 3.0 x 48 mm	1070300-48 3.0 x 48 mm
	1070350-48 3.5 x 48 mm	1070350-48 3.5 x 48 mm
		XIENCE ALPINE
		1120200-08 2.0 x 8 mm
		1120200-12 2.0 x 12 mm

E *1*



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

		1120200-15 2.0 x 15 mm
		1120200-18 2.0 x 18 mm
		1120200-23 2.0 x 23 mm
		1120200-28 2.0 x 28 mm
		1120225-08 2.25 x 8 mm
		1120225-12 2.25 x 12 mm
		1120225-15 2.25 x 15 mm
		1120225-18 2.25 x 18 mm
		1120225-23 2.25 x 23 mm
		1120225-28 2.25 x 28 mm
		1120250-08 2.5 x 8 mm
		1120250-12 2.5 x 12 mm
		1120250-15 2.5 x 15 mm
		1120250-18 2.5 x 18 mm
		1120250-23 2.5 x 23 mm
		1120250-28 2.5 x 28 mm
		1120250-33 2.5 x 33 mm
		1120250-38 2.5 x 38 mm
		1120275-08 2.75 x 8 mm
		1120275-12, 2.75 x 12 mm
		1120275-15 2.75 x 15 mm
		1120275-18 2.75 x 18 mm

E. A



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

		1120275-23 2.75 x 23 mm
		1120275-28 2.75 x 28 mm
		1120275-33 2.75 x 33 mm
		1120275-38 2.75 x 38 mm
		1120300-08 3.0 x 8 mm
		1120300-12 3.0 x 12 mm
		1120300-15 3.0 x 15 mm
		1120300-18 3.0 x 18 mm
		1120300-23 3.0 x 23 mm
		1120300-28 3.0 x 28 mm
		1120300-33 3.0 x 33 mm
		1120300-38 3.0 x 38 mm
		1120325-08 3.25 x 8 mm
		1120325-12 3.25 x 12 mm
		1120325-15 3.25 x 15 mm
		1120325-18 3.25 x 18 mm
		1120325-23 3.25 x 23 mm
		1120325-28 3.25 x 28 mm
		1120325-33 3.25 x 33 mm
		1120325-38 3.25 x 38 mm
		1120350-08 3.50 x 8 mm
		1120350-12 3.50 x 12 mm
		1120350-15 3.50 x 15 mm

L A



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

		1120350-18 3.50 x 18 mm 1120350-23 3.50 x 23 mm 1120350-28 3.50 x 28 mm 1120350-33 3.50 x 33 mm 1120350-38 3.50 x 38 mm 1120400-08 4.0 x 8 mm 1120400-12 4.0 x 12 mm 1120400-15, 4.0 x 15 mm 1120400-18 4.0 x 18 mm 1120400-23 4.0 x 23 mm 1120400-28 4.0 x 28 mm 1120400-33 4.0 x 33 mm 1120400-38 4.0 x 38 mm
Vida Útil	Aprobado por disposición ANMAT N° 4591/16	36 meses
Proyecto de Rótulos	Aprobado por Disposición ANMAT N° 6201/15	A fs. 9
Proyecto de Instrucciones de uso	Aprobado por Disposición ANMAT N° 6201/15	A fs. 11 a 17

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 BIOSUD S.A., Titular del Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM 310-40, en la Ciudad de Buenos Aires, a los días... **14 FEB. 2017**

Expediente N° 1-47-3110-5465-16-1

DISPOSICIÓN N°

1495

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

E

1495



ANEXO I

14 FEB. 2017

PROYECTO DE ROTULO
Anexo III.B – Disposición ANMAT Nº 2318/02 (T.O. 2004)

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

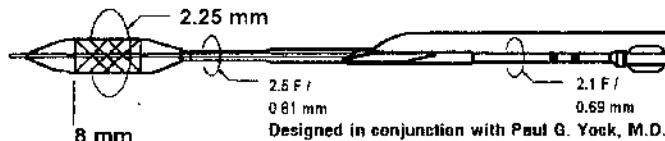
FABRICANTE: Abbott Vascular, 3200 Lakeside Drive, Santa Clara, CA 95054, Estados Unidos
Abbott Vascular, Cashel Road, Clonmel Country Tipperary, República de Irlanda

**SISTEMA DE STENT CON ELUCIÓN DE EVEROLIMUS
XIENCE**

**XPEDITION, XPEDITION SV
XPEDITION LL, XPEDITION 48, ALPINE**

Diámetro: XX (mm)

Largo: XX (mm)



CE 0482 15°C (59°F) 30°C (85°F) **STERILE EO** **LOT** 20601T1 S1234567

REF (YYYY-MM-DD) **LOT** (YYYY-MM-DD)

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

AUTORIZADO POR ANMAT PM-310-40

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

E

BIOSUD S.A.
SUSANA BAYANO
PRESIDENTE

Bióing Ma. Cristina Exner
Directora Técnica
M.N. 5745

F

ANEXO II

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: Abbott Vascular, 3200 Lakeside Drive, Santa Clara, CA 95054, Estados Unidos
 Abbott Vascular, Cashel Road, Clonmel Country Tipperary, República de Irlanda

SISTEMA DE STENT CON ELUCIÓN DE EVEROLIMUS

XIENCE

Símbolos gráficos para el etiquetado de productos sanitarios

 Fabricante	REF N.º de referencia	F Cable French	 30°C (86°F) 15°C (59°F) Limitación de temperatura
EC REP Representante autorizado en la Comunidad Europea	STERILE EO Estérilizado con óxido de etileno	 Consultar las instrucciones de uso	
 Fecha de caducidad	LOT Código de lote	 No volver a utilizar ni a esterilizar	 Longitud del stent
 Fecha de fabricación	 Diámetro interno	 Diámetro externo	
PYROGEN Apirógeno	 Contenido (la cifra representa la cantidad de unidades que contiene)	 Catéter rígido	

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

AUTORIZADO POR LA ANMAT PM-310-40

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

E

BIOSUD S.A.

 SUSANA CALVANO
 REPRESENTANTE

María Cristina Exner
 Directora Técnica
 M.N. 5745

G

DESCRIPCION DEL PRODUCTO:

El sistema de Stent Coronario con Elución de Everolimus XIENCE incluye:

- Un stent XIENCE premontado, fabricado con una aleación de cobalto-cromo (CoCro) L-605 y recubierto de una mezcla del fármaco antiproliferativo everolimus y polímeros.
- Dos marcas radiopacas localizadas debajo del balón, que marcan en la fluoroscopia la longitud útil del balón y la longitud del stent expandido.
- Dos marcas proximales en el cuerpo del sistema dispensador (a 95 y 105 cm de la punta distal), que indican la posición relativa del sistema dispensador respecto al extremo de un catéter guía braquial o femoral. La longitud útil del catéter es de 143 cm.
- Una variación del color en el cuerpo señala la muesca de salida de la guía.

PRESENTACIÓN:

Estéril. Este dispositivo esta esterilizado con óxido de etileno. Apirógeno. No usar si el envase está abierto o dañado

Almacenamiento. Almacenar a 15-30 ° C (59-86 ° F).

INDICACIONES:

Los sistemas de stent coronario liberadores de everolimus XIENCE están indicados para aumentar el diámetro luminal coronario en los siguientes casos:

- Pacientes con cardiopatía isquémica sintomática por lesiones de novo aisladas en una arteria coronaria nativa.
- Para restaurar el flujo coronario en pacientes que estén sufriendo un infarto agudo de miocardio que acudan en las 12 horas siguientes al inicio de los síntomas.
- Para el tratamiento de pacientes con diabetes concomitante, síndrome coronario agudo, doble lesión vascular (dos lesiones en dos vasos epicárdicos diferentes), lesiones localizadas dentro de vasos coronarios pequeños; lesiones en las que el tratamiento provoque el encarcelamiento de ramas colaterales (lesiones con una rama colateral < 2 mm de diámetro y una estenosis ostial < 50%); tratamiento de pacientes ancianos (de 65 años o más) y tratamiento de pacientes tanto de sexo masculino como femenino.
- Para el tratamiento de pacientes que presenten una reestenosis intrastent en lesiones de una arteria coronaria, lesiones en una arteria coronaria con oclusión total crónica (definida como lesiones en una arteria coronaria con un flujo TIMI de 0 y de más de 3 meses de duración) y lesiones en una bifurcación de una arteria coronaria.

La longitud de la lesión tratada debe ser en todos los casos inferior a la longitud nominal del stent (8 mm, 12 mm, 15 mm, 18 mm, 23 mm, 28 mm, 33 mm, 38 mm o 48 mm (este último solo para XIENCE 48)) con un diámetro del vaso de referencia $\geq 2,00$ mm y $\leq 4,25$ mm.

CONTRAINDICACIONES:

El sistema de stent coronario con elución de everolimus XIENCE está contraindicado en:

- Pacientes en los que este contraindicado el tratamiento con antiagregantes plaquetarios y/o anticoagulantes.
- Cuando se considere que la lesión impediría inflar por completo el balón de angioplastia.
- Los pacientes con hipersensibilidad conocidas al everolimus, cobalto, cromo, níquel, tungsteno y a los polímeros acrílicos y fluopolímeros, o en los que este contraindicado el uso de estos elementos, pueden sufrir una reacción alérgica a este implante; por lo tanto, no se recomienda el uso de este implante en dichos pacientes.

ADVERTENCIAS:

- Actualmente se desconocen los resultados a largo plazo de este implante permanente recubierto por polímeros y everolimus.
- Dado que la utilización de este dispositivo conlleva riesgo de trombosis del stent, complicaciones vasculares y/o episodios hemorrágicos, es preciso seleccionar con prudencia a los pacientes.
- Se ha vinculado la administración simultánea de everolimus y ciclosporina con un aumento de la concentración sérica de colesterol y triglicéridos. Por lo tanto, debe vigilarse si se producen cambios en el perfil lipídico de los pacientes.
- Las personas alérgicas a la aleación de cobalto-cromo L-605, a los polímeros acrílicos y fluoropolímeros, o al everolimus pueden sufrir una reacción alérgica a este implante.

BIOSUD S.A.

SUSANA CAIVANO
PRESIDENTE

Björg Ma. Cristina Exner
Directora Técnica
M.N. 5745



- Este producto no debe utilizarse en pacientes que no sea previsible que requieran tratamiento antiagregante plaquetario recomendado.

PRECAUCIONES:

Precauciones durante la manipulación del stent

- Válido para un solo uso. No volver a esterilizar ni a utilizar. Comprobar la fecha de caducidad del producto.
- No retirar el stent del sistema dispensador, ya que la retirada puede dañar el stent y/o causar su embolización. El stent está concebido para funcionar como un sistema.
- El sistema dispensador no debe utilizarse con otros stents.
- Proceder con especial precaución para no manipular el stent ni retirarlo del balón dispensador. Esto es especialmente importante al extraer el catéter del embalaje que lo contiene, al colocarlo sobre la guía y al hacerlo avanzar a través del adaptador de la válvula hemostática rotatoria y el cono del catéter guía.
- No manipular, tocar ni maniobrar el stent con los dedos, ya que esta acción puede dañar o contaminar su recubrimiento o desplazar el stent del balón dispensador.
- El balón solo debe inflarse con un medio adecuado. No usar nunca aire ni medio gaseoso alguno, ya que la expansión puede ser desigual y dificultar el despliegue del stent.
- Solo deben implantar el stent médicos que hayan recibido la formación adecuada.
- La colocación del stent sólo debe realizarse en hospitales en los que una intervención urgente de injerto de derivación arterial coronaria pueda ponerse en práctica rápidamente.
- Si la estenosis se reproduce, puede ser necesario dilatar de nuevo el segmento arterial que contiene el stent. Actualmente, se desconocen los resultados a largo plazo de la dilatación repetida de stents endotelizados.

Precauciones durante la colocación del stent

- No preparar ni inflar previamente el balón antes de desplegar el stent de forma distinta a como se indica en las instrucciones. Aplicar la técnica de purgado del balón descrita bajo el apartado *Preparación del sistema dispensador* de la sección 9.
- Cuando es preciso tratar varias lesiones, se coloca primero el stent correspondiente a la lesión distal, y luego el de la proximal. De este modo se evita tener que atravesar el stent proximal para colocar el distal y se reducen las posibilidades de desalojar el primero de su lugar de implantación.
- La colocación de un stent puede provocar la disección de la pared vascular en sentido distal y/o proximal a dicho stent, así como la oclusión súbita del vaso, lo cual obligará a otra intervención (injerto de derivación arterial coronaria, nueva dilatación, colocación de stents suplementarios, etc).
- No expandir el stent si no está correctamente colocado en el vaso (consultar el apartado Precauciones durante la retirada del stent/sistema).
- La colocación de un stent puede afectar a la permeabilidad de una rama colateral.
- No superar la presión de estallido medida indicada en el etiquetado del producto. Debe monitorizarse la presión del balón durante el inflado. Si se aplica una presión superior a la especificada en la etiqueta, puede producirse la ruptura del balón, así como posibles daños y disección de la íntima.
- Un stent sin desplegar puede retraerse al interior del catéter guía solo una vez. Un stent sin desplegar no debe introducirse de nuevo en la arteria una vez retraído al interior del catéter guía. No deben realizarse más movimientos de entrada y salida a través del extremo distal del catéter guía, ya que el stent sin desplegar podría resultar dañado al volver a introducirlo en el catéter. Si se percibe resistencia en cualquier momento durante la retirada del sistema de stent coronario, debe extraerse el sistema completo como un todo.
- Los métodos de recuperación del stent (uso de guías, lazos y/o pinzas adicionales) pueden lesionar los vasos coronarios y/o el punto de acceso vascular. Pueden producirse complicaciones tales como hemorragias, hematomas o pseudo aneurismas.
- Cuando se necesite implantar varios stents liberadores de fármacos, solo se deben usar los stents coronarios con elución de everolimus XIENCE. No se ha evaluado la posible interacción con otros stents liberadores de fármacos o con stents recubiertos, por lo que debe evitarse el uso de estos.
- Si es necesario implantar múltiples stents que estarán en contacto entre sí, el material de los stents debe ser de la misma composición. La implantación de múltiples stents de

BIOSUD S.A.

SUSANA CHOCANO
PRESIDENTE

Bjiong Ma Cristina Exner
Directora Técnica
M.N. 5745

diferentes metales en contacto unos con otros puede aumentar la posibilidad de corrosión. Basándose en pruebas de corrosión realizadas *in Vitro* usando un stent de aleación de CoCr L-605 junto con un stent de aleación de acero inoxidable 316L no parece que haya un mayor riesgo de que se produzca corrosión *in vivo*.

- El grado de exposición del paciente al fármaco y al polímero está relacionado directamente con el número de stents implantados. Un paciente puede recibir un máximo de 4 stents coronarios con elución de everolimus XIENCE, dependiendo del número de vasos tratados y de la longitud de la lesión. Los pacientes a los que se implanten stents de rescate recibirán stents coronarios con elución de everolimus XIENCE adicionales. Como consecuencia de la implantación de múltiples stents coronarios con elución de everolimus XIENCE, el paciente recibirá mayores cantidades de fármacos y polímero.
- No se han evaluado la seguridad ni la eficacia del stent coronario con elución de everolimus XIENCE en pacientes que hayan recibido previamente braquiterapia en la lesión que se desea tratar ni del uso de la braquiterapia para tratar una restenosis intrastent en un stent coronario con elución de everolimus XIENCE. Tanto la braquiterapia como el stent coronario con elución de everolimus XIENCE alteran el remodelado arterial. No se ha determinado la sinergia entre estos dos tratamientos.

Precauciones durante la retirada del stent/sistema

Si se percibe resistencia en cualquier momento durante el acceso a la lesión o en la extracción del sistema dispensador después de implantar el stent, debe retirarse el sistema como un todo. Al retirar el sistema dispensador como un todo:

- NO retraer el sistema dispensador al interior del catéter guía.
- Colocar la marca proximal del balón en posición inmediatamente distal al extremo del catéter guía.
- Avanzar la guía por la vasculatura coronaria tan distalmente como sea posible sin correr riesgos.
- Apretar la válvula hemostática rotatoria para fijar el sistema dispensador al catéter guía; a continuación, extraer el catéter guía y el sistema dispensador como un todo.

Si no se siguen estos pasos o se aplica una fuerza excesiva sobre el sistema dispensador, sus componentes o el stent podrían desprenderse o dañarse.

Si es necesario mantener la guía en posición para acceder posteriormente a la arteria/lesión, dejar la guía colocada y retirar los demás componentes del sistema.

Precauciones después de la implantación

Al introducir una guía, un balón o un sistema dispensador a través de un stent recién desplegado, se debe proceder con cuidado para no alterar las características geométricas del stent.

Declaración sobre la RM

Se ha comprobado en pruebas no clínicas que el stent XIENCE, tanto cuando se usa uno solo como varios superpuestos hasta un máximo de 69 mm de longitud, no presenta riesgos conocidos (Clasificación "Seguro bajo ciertas condiciones de RM") cuando la resonancia magnética se realiza bajo las siguientes condiciones:

- Intensidad de Campo magnético estático de 1,5 a 3 Tesla
- Gradiente espacial igual o inferior a 2500 gauss/cm
- Tasa de absorción específica (SAR) corporal total promediada máxima de 2,0 W/Kg. durante 15 minutos de estudio de RM

Se desconoce la respuesta de stents con struts fracturados. Se desconoce la respuesta de stents superpuestos con una longitud superior a 71 mm. La calidad de la imagen de RM puede empeorar si la zona de interés coincide con la posición del stent XIENCE o está relativamente próxima.

Interacciones medicamentosas

El everolimus se metaboliza extensamente mediante el citocromo P4503A4 (CYP3A4) en la pared del intestino y en el hígado, y es un sustrato de la glicoproteína P, un contratransportador. Por tanto, su absorción y posterior eliminación pueden sufrir el efecto de fármacos que afecten a estas vías. También se ha comprobado que el everolimus redujo el aclaramiento de algunos medicamentos cuando se administró por vía oral concomitantemente con ciclosporina (CsA).

No se han realizado estudios oficiales de interacciones medicamentosas con el sistema de stent coronario con elución de everolimus XIENCE. Por tanto, hay que tener en cuenta las posibles interacciones medicamentosas sistémicas o locales en la pared del vaso en el momento de decidir implantar un stent coronario con elución de everolimus XIENCE en un paciente que esté tomando fármacos cuya interacción con el everolimus se conoce.

Σ

BIOSIM S

 SUSANA CAIVANO
 PRESIDENTE

Biring Ma Cristina Exner
 Directora Técnica
 M.N. 5745



Cuando se receta everolimus como medicación oral puede interactuar con los siguientes fármacos¹:

- Inhibidores de la isoenzima CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, ritonavir, eritromicina, daritromicina, fluconazol, antagonistas del calcio)
- Inductores de la isoenzima CYP3A4 (rifampicina, rifabutina, cartlamazepina, fenobarbital, fenitofna)
- Antibióticos (ciprofloxacino, ofloxacino)
- Glucocorticoides
- Inhibidores de la HMGCoA reductasa (simvastatina, lovastatina)
- Digoxina
- Cisaprida (hipotética posible interacción)
- Sildenafil (Viagra®) (hipotética posible interacción)
- Antihistamínicos (terfenadina, astemizol)
- Zumo de pomelo

Embarazo

Este producto no se ha probado en mujeres embarazadas ni en hombres con intenciones de procrear, ni se han estudiado sus efectos sobre el feto. Aunque no existen contraindicaciones, por el momento se desconocen los riesgos y los efectos sobre la función reproductora.

EFFECTOS ADVERSOS

El uso de un stent coronario en una arteria coronaria nativa puede asociarse a la presentación de acontecimientos adversos:

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Oclusión súbita • Infarto agudo de miocardio • Reacción alérgica al contraste | <ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión/hipertensión • Reacciones de hipersensibilidad • Infección y dolor en el punto de inserción |
| <ul style="list-style-type: none"> • Aneurisma • Perforación arterial • Rotura arterial • Fístula arteriovenosa • Arritmias, tanto auriculares como ventriculares • Complicaciones hemorrágicas, que pueden precisar una transfusión • Vaso espasmo de una arteria coronaria • Embolia coronaria o del stent • Trombosis coronaria o del stent • Muerte • Disección de la arteria coronaria • Émbolos distales (gaseosos, tisulares o tromboticos) | <ul style="list-style-type: none"> • lesión de la arteria coronaria • Isquemia miocárdica • Mielosupresión • Náuseas y vómitos • Palpitaciones |
| <ul style="list-style-type: none"> • Reacciones adversas a los antiagregantes plaquetarios o al medio de contraste • Intervención urgente o no urgente de injerto de derivación arterial coronaria • Fiebre | <ul style="list-style-type: none"> • Isquemia periférica (debida a lesión vascular o neural) • Pseudo aneurisma • Restenosis del segmento con stent • Ictus/accidente cerebrovascular (ACV) • Oclusión total de la arteria coronaria • Angina de pecho estable o inestable • Complicaciones vasculares, incluidas las complicaciones en la vía de acceso, que pueden requerir la reparación del vaso • Arritmias ventriculares, tanto fibrilación ventricular como taquicardia ventricular • Disección vascular |

Acontecimientos adversos asociados a la administración oral diaria de everolimus:

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal • Acne • Anemia • Coagulopatía | <ul style="list-style-type: none"> • Mialgia • Náuseas • Dolor • Neumonía |
|---|---|

¹ Folleto del investigador de Gercican® Novartis

BIOSUN S.A.
SUSANA OLIVANO
PRESIDENTE

Bioing Ma Cristina Exner
Directora Técnica
M.N. 5745

- Diarrea
- Edema
- Hemólisis
- Hipercolesterolemia
- Hiperlipidemia
- Hipertensión
- Hipertrigliceridemia
- Hipogonadismo masculino
- Leucopenia
- Pruebas de función hepática anormales
- Unfocele
- Pielonefritis
- Exantema
- Necrosis tubular renal
- Septicemia
- Complicaciones de la herida quirúrgica
- Trombocitopenia
- Infección de las Vías urinarias
- Trombo embolismo venoso
- infecciones víricas, bacterianas y fúngicas
- Vómitos
- Infección de la herida

INSTRUCCIONES PREVIAS A SU USO:

Antes de utilizar el sistema de stent coronario con elución de everolimus XIENCE, extraerlo con cuidado de su envase e inspeccionarlo para comprobar que no tiene dobleces, acodaduras ni ningún otro tipo de daño. Comprobar que el stent no sobrepasa las marcas radiopacas del balón. No usar si se observa algún defecto.

Material necesario

- Catéter(es) guía(s) adecuado(s)
- 2-3 jeringas (10-20 ml)
- 1.000 u/500 ml de solución salina fisiológica heparinizada
- Guía de 0,36 mm (0,014 pulgadas) x 175 mm (longitud mínima)
- Válvula hemostática rotatoria con un diámetro interno mínimo de 2,44 mm (0,096 pulgadas)
- Medio de contraste al 60%, diluido en proporción 1:1 con solución salina fisiológica
- Dispositivo de inflado
- Llave de paso de tres vías
- Torque
- Introdutor de guía

Preparación

Lavado de la luz de la guía

1. Extraer la vaina protectora de la punta.
2. Lavar la luz de la guía con solución salina fisiológica heparinizada hasta que esta salga por la muesca de salida de la guía.

Preparación del sistema dispensador

1. Preparar un dispositivo de inflado o una jeringa con medio de contraste diluido.
2. Conectar un dispositivo de inflado o jeringa a la llave de paso; conectar esta última al puerto de inflado.
3. Colocar el sistema dispensador en vertical, con la punta dirigida hacia abajo.
4. Abrir la llave de paso al sistema dispensador; aplicar presión negativa durante 30 segundos; liberar la presión hasta el punto neutro para llenar con medio de contraste.
5. Cerrar la llave de paso al sistema dispensador y purgar todo el aire del dispositivo de inflado o de la jeringa.
6. Repetir los pasos 3 a 5 hasta extraer todo el aire. Nota: si queda aire en el cuerpo, repetir los pasos 3-5 de la Preparación del sistema dispensador para evitar la expansión irregular del stent.
7. Si se utilizó una jeringa, conectar un dispositivo de inflado preparado a la llave de paso.
8. Abrir la llave de paso al sistema dispensador.
9. Dejar en punto neutro. Nota: el diámetro del stent que figura en la etiqueta se refiere al diámetro interno del stent desplegado.

Procedimiento de dispensación del stent

1. Preparar la vía de acceso vascular según la técnica habitual.
2. Predilatarse la lesión con un catéter para angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP).

Biosun S.A.

 SUSANA ROMANO
 PRESIDENTE

Bioing Ma Cristina Exner
 Directora Técnica
 M.N. 5745



3. Mantener el dispositivo de inflado en presión neutra. Abrir tanto como sea posible la válvula hemostática rotatoria.
4. Cargar el sistema dispensador sobre la parte proximal de la guía manteniendo la posición de la guía a través de la lesión a tratar.
5. Hacer avanzar el sistema dispensador sobre la guía hasta alcanzar la lesión. Utilizar las marcas radiopacas del balón para colocar el stent a través de la lesión; realizar una angiografía para confirmar la posición del stent. Nota: si se nota resistencia en cualquier momento al acceder a la lesión al extraer el sistema dispensador tras la Implantación del stent, extraer el sistema completo como un todo. Consultar las Instrucciones específicas sobre la retirada del sistema dispensador en el apartado Precauciones durante la retirada del stent/sistema.
6. Apretar la válvula hemostática rotatoria. El stent está listo para el despliegue.

Procedimiento de despliegue

1. PRECAUCION: consultar el diámetro interno del stent *In Vitro* y la RBP en la etiqueta del producto. Desplegar el stent aumentando lentamente la presión del sistema dispensador, en incrementos de 2 ATM cada 5 segundos, hasta que esté completamente expandido. Mantener la presión durante 30 segundos. Si es necesario se puede volver a aplicar presión al sistema dispensador o aumentarla hasta estar seguro de que el stent está completamente adosado a la pared arterial. No superar el AUMENTO DE LA EXPANSION DEL STENT DESPLEGADO:

Si el diámetro del stent desplegado sigue siendo insuficiente para el diámetro del vaso de referencia, puede utilizarse un balón mayor para expandir aún más el stent. Si el aspecto angiográfico inicial no es el idóneo, se puede expandir más el stent usando un catéter para dilatación con balón de bajo perfil, alta presión y no distensible. Si esto es necesario, hay que volver a atravesar con cuidado el segmento del stent con una guía prolapsada para no alterar las características geométricas del stent. Los stents desplegados no deben quedar infra dilatados.

PRECAUCION: no superar los siguientes límites de dilatación del stent:

Diámetro nominal del stent	Límite de dilatación
2,25 a 2,5 mm	3,25 mm
3,0 mm	3,75 mm
3,5 a 4,0 mm	4,5 mm

2. Desinflar el balón aplicando presión negativa al dispositivo de inflado durante 30 segundos. 9.6

Procedimiento de retirada

1. Comprobar que el sistema dispensador este completamente desinflado.
2. Abrir totalmente la válvula hemostática rotatoria.
3. Retirar el sistema dispensador manteniendo la guía en su posición y aplicando al mismo tiempo presión negativa al dispositivo de inflado. Nota: si en cualquier momento se percibe resistencia al acceder a la lesión o al extraer el sistema dispensador después de implantar el stent, debe retirarse el sistema completo como un todo. Consultar las instrucciones específicas sobre la retirada del sistema dispensador en el apartado *Precauciones durante la retirada del stent/sistema*.
4. Apretar la válvula hemostática rotatoria.
5. Repetir la angiografía para evaluar el área cubierta por el stent. Si es necesario dilatar posteriormente el stent, el diámetro final del mismo debe coincidir con el diámetro del vaso de referencia. Asegurarse de que el stent no este infra dilatado.

BIOSUD S.A.
SUSANA CALVANO
PRESIDENTE

Bioing María Cristina Exner
Directora Técnica
M.N. 5745