



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº

5274

BUENOS AIRES,

12 MAYO 2016

VISTO el Expediente Nº 1-47-0000-19084-09-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SOCIEDAD ITALIANA DE BENEFICENCIA EN BUENOS AIRES 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. Nº 40/00, incorporada al ordenamiento jurídico nacional por Disposición ANMAT Nº 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.

EA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N°

5274

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 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 PERFADEX, nombre descriptivo Solución para preservación de órganos - Perfadex + Tham Solution y nombre técnico Soluciones para la Conservación de Organos, de acuerdo con lo solicitado por SOCIEDAD ITALIANA DE BENEFICENCIA EN BUENOS AIRES, 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 111 a 112 y 113 a 117 respectivamente.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda: Autorizado por la ANMAT PM-659-2, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

E A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº

5274

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

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

Expediente Nº 1-47-0000-19084-09-6

DISPOSICIÓN Nº

GP

5274

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

5274



HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

12 MAYO 2016

REGISTRO DE PRODUCTO MEDICO
Disp. 2318/02 (TO 2004)

Proyecto de Rótulos según Anexo III.B

Razón Social del Fabricante:
XVIVO Perfusion AB
PO Box 53015
SE-400 14 Göteborg Suecia.

Razón Social del Importador:
Sociedad Italiana de Beneficencia en Buenos Aires – Hospital Italiano
Gascón 450 – CABA – C1181ACH
CUIT 30-54586767-9

NOMBRE COMERCIAL: PERFADEX

NOMBRE GENERICO: Solución coloidal electrolítica de potasio diluido y dextran para la preservación de órganos + Tham (Buffer de trometamina 3,3 M, (2-amino-2-(hydroxymethyl)-1, 3-propanediol))

LOTE: **FECHA DE VENCIMIENTO:**

Vida Útil: 3 (tres) años desde la fecha de fabricación

Estéril, apirogena

Único uso

Condiciones de almacenamiento: Almacenar a temperaturas menores a 30°C, NO almacenar en freezer. No inflamable

Indicaciones y Uso / Contraindicaciones / Advertencias
Precauciones / Reacciones Adversas: Ver Anexo

Autorizado por la ANMAT PM 659-2

Director Técnico: Dra. Adriana Mansilla
MN 11.814

"Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias"

Dr. CARLOS ROBERTO LLEBARA
APODERADO
HOSPITAL ITALIANO

Dra. Adriana Mansilla
Sub Jefa Farmacia y Farmacia
MN 11.814
Hospital Italiano



HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

5274



REGISTRO DE PRODUCTO MEDICO
Disp. 2318/02 (TO 2004)

Proyecto de Rótulos según Anexo III.B

NOMBRE COMERCIAL: PERFADEX

NOMBRE GENERICO: Solución coloidal electrolítica de potasio diluido y dextran para la preservación de órganos + Tham (Buffer de trometamina 3,3 M, (2-amino-2-(hydroxymethyl)-1, 3-propanediol)

Vida Útil: 3 (tres) años desde la fecha de fabricación.

Estéril, apirogena

Único uso

Condiciones de almacenamiento: Almacenar a temperaturas menores a 30°C, NO almacenar en freezer. No inflamable

Indicaciones y Uso: La Solución Perfadex para la Perfusión del Pulmón se indica para la perfusión, el almacenamiento y el transporte de pulmones aislados después de su remoción del donante en la preparación para el trasplante en un receptor.

Contraindicaciones: No se conocen.

Advertencias: No utilizar si se evidencia contaminación en la solución. Usar solamente soluciones limpias y en recipientes no dañados. Mantener técnicas de asepsia al realizar los agregados recomendados así como durante la administración. La Solución Perfadex no se indica para la administración intravenosa.

Precauciones: Enfriar la solución tal como se indica antes de realizar los agregados recomendados. Realizar los agregados y mezclar en forma completa inmediatamente antes del uso. La solución mezclada se debe mantener refrigerada y utilizar dentro de las 24 horas. El uso de Perfadex no puede mejorar un órgano ya dañado. Es fundamental salvar los órganos sanos en las comsiciones apropiadas.

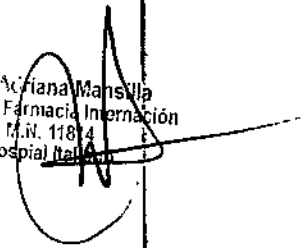
Reacciones Adversas: No se observan reacciones adversas atribuibles específicamente a la solución.

Se debe tener en cuenta que, en general, el trasplante de pulmón se asocia a un riesgo relativamente alto de morbilidad y mortalidad. El "Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation" (Registro de la Sociedad Internacional para el Trasplante de Corazón y Pulmón) (1999) indica que alrededor del 15% de los pacientes mueren dentro de los primeros tres meses posteriores al trasplante de pulmón por disfunción orgánica severa relacionada con daños por isquemia / reperfusión (I/R), rechazo agudo e infección. En 3 estudios clínicos, la incidencia de disfunción de injerto severa fue del 18% en los pacientes que recibieron pulmones preservados en solución Euro-Collins, y 10% en aquellos que recibieron pulmones preservados en Perfadex. La mortalidad dentro de los 30 días fue del 9,8% en el grupo de Euro-Collins y 5,5% en el grupo de Perfadex.

Director Técnico: Dra. Adriana Mansilla - MN 11.814

Autorizado por la ANMAT PM 659-2


Dr. CARLOS ALBERTO LLEBARA
APODERADO
HOSPITAL ITALIANO


Dra. Adriana Mansilla
Cajón de Farmacia Internación
M.N. 11814
Hospital Italiano



REGISTRO DE PRODUCTO MEDICO

Disp. 2318/02 (TO 2004)

Instrucciones de Uso

NOMBRE COMERCIAL: PERFADEX

NOMBRE GENERICO: Solución coloidal electrolítica de potasio diluido y dextran para la preservación de órganos + Tham (Buffer de trometamina 3,3 M, (2-amino-2-(hydroxymethyl)-1, 3-propanediol)

Vida Útil: 3 (tres) años desde la fecha de fabricación.

Estéril, apirogena

Único uso

Solución para perfusión pulmonar-empaquetada junto con solución THAM

No usar para perfusión intravenosa.

Descripción

Perfadex es una solución electrolítica "extracelular" baja en potasio y de base coloidal para la refrigeración, perfusión y conservación de pulmones en relación con su trasplante.

La composición y las concentraciones de iones se muestran en la Tabla 1.

Farmacología clínica

Cuando se emplea según las instrucciones siguientes, la solución fría Perfadex sirve para lavar y conservar el órgano aislado una vez extirpado del donante. Administrar la solución a las temperaturas recomendadas enfriará eficazmente el órgano con el fin de reducir sus demandas metabólicas.

Indicaciones y Uso: La Solución Perfadex para la Perfusión del Pulmón se indica para la perfusión, el almacenamiento y el transporte de pulmones aislados después de su remoción del donante en la preparación para el trasplante en un receptor.

Advertencias: No utilizar si se evidencia contaminación en la solución. Usar solamente soluciones limpias y en recipientes no dañados. Mantener técnicas de asepsia al realizar los agregados recomendados así como durante la administración. La Solución Perfadex no se indica para la administración intravenosa.

Precauciones: Enfriar la solución tal como se indica antes de realizar los agregados recomendados. Realizar los agregados y mezclar en forma completa inmediatamente antes del uso. La solución mezclada se debe mantener refrigerada y utilizar dentro de las 24 horas. El uso de Perfadex no puede mejorar un órgano ya dañado. Es fundamental salvar los órganos sanos en las condiciones apropiadas.

Reacciones Adversas: No se observan reacciones adversas atribuibles específicamente a la solución.

Se debe tener en cuenta que, en general, el trasplante de pulmón se asocia a un riesgo relativamente alto de morbilidad y mortalidad. El "Registry of the International Society for Heart and Lung


Dr. CARLOS ALBERTO LLEBARA
APODERADO
HOSPITAL ITALIANO


Adriana Mansilla
Farmacia Internación
M.N. 11814
Hospital Italiano



527

Transplantation" (Registro de la Sociedad Internacional para el Trasplante de Corazón y Pulmón) (1999) indica que alrededor del 15% de los pacientes mueren dentro de los primeros tres meses posteriores al trasplante de pulmón por disfunción orgánica severa relacionada con daños por isquemia / reperfusión (I/R), rechazo agudo e infección. En 3 estudios clínicos, la incidencia de disfunción de injerto severa fue del 18% en los pacientes que recibieron pulmones preservados en solución Euro-Collins, y 10% en aquellos que recibieron pulmones preservados en Perfadex. La mortalidad dentro de los 30 días fue del 9,8% en el grupo de Euro-Collins y 5,5% en el grupo de Perfadex.

Estudios clínicos

Se recopilieron datos comparativos retrospectivos de 3 centros de estudio (1,2,3) que habían utilizado las soluciones Perfadex y Euro-Collins (E-C) para conservar pulmones para trasplante humano. Los datos se recopilieron de 1994 a 1999 en Lund, de 1991 a 1998 en Munich y de 1996 a 1999 en Toronto.

En estos centros, 91 pacientes recibieron pulmones conservados con Perfadex y 112 recibieron pulmones conservados con Euro-Collins. Ambos grupos eran comparables en términos de edad, sexo e indicación principal del trasplante (Tablas 3,4). En los estudios de Munich y Lund no se mezclaron aditivos con Perfadex. En el estudio de Toronto se añadieron 0,5mg de prostaglandina E1 tanto a Euro-Collins como a Perfadex.

El número de pacientes que sobrevivieron 7 días tras el trasplante (Tabla 5), el número de pacientes extubados con éxito en las primeras 48 horas del período postrasplante (Tabla 6), el número de pacientes que sobrevivieron 30 días tras el trasplante (Tabla 7) y el tiempo (días/horas) con soporte ventilatorio después del trasplante (Tabla 8) eran comparables en los grupos de Perfadex y Euro-Collins.

Aunque los pulmones de los grupos con Perfadex se habían expuesto a períodos de isquemia (Tabla 9) significativamente más largos que los de los grupos con Euro-Collins en dos de los tres centros de estudio(1,3), afectando a 174 de los 193 trasplantes pulmonares estudiados, los pulmones conservados en Perfadex en estos dos centros resultaron mejores que los conservados en Euro-Collins en términos de la función precoz del injerto tras la reperfusión, definida por la A/aDO₂ y la PaO₂/FIO₂

Posología y administración

Usar con técnica aséptica.

Elija un recipiente estéril para conservar el pulmón. Enjuague totalmente el pulmón para eliminar el residuo hemático e inducir un enfriamiento rápido. Llene parcialmente el recipiente de conservación estéril con solución preservativa enfriada y sumerja inmediatamente el pulmón tras su retirada y enjuague.

Suspenda el recipiente con Perfadex a cierta altura- suele bastar con 30cm- para producir un flujo constante. Lave el pulmón hasta que el líquido salga transparente. Este procedimiento suele precisar 50-75 ml/kg de peso corporal del donante o de tres (3) a ocho (8) litros.

Vierta la solución restante en el recipiente de conservación de órganos y séllelo con material de cierre estéril. Mantenga el recipiente de conservación de órganos dentro de una caja bien aislada de cartón o de embalaje a 4-8°C (39-46 °F). Debe utilizarse hielo para rodear el recipiente de conservación de órganos; sin embargo, no debe permitirse que el hielo entre en contacto directo con el pulmón.

Instrucciones de uso

Enfríe la solución a 4-8 °C(39-46°F)4,5,6.

El pH debe ajustarse en alrededor de 7.4 poco antes de usar la solución añadiéndole solución THAM (trometamol) del frasco incluido en el paquete, a razón de 1mmol (es decir 0,3 ml del THAM concentrado 3,3 M (40%) incluido) por litro de Perfadex

A una bolsa de 1,0l del Perfadex, añada 0.30 de solución THAM

A una bolsa 2,8 de Perfadex, añada 0,85 ml de solución THAM

Dr. CARLOS ALBERTO LLEBARA
FARMACIA
HOSPITAL ITALIANO

Dra. Adriana Mansilla
Sub Jefa Farmacia Intención
M.N. 11814
Hospital Italiano

En cada caja de Perfadex se incluye un volumen suficiente de solución THAM estéril y no pirógena. Compruebe que el frasco esté intacto y que el producto no haya caducado, y retire el tapón, del vial de THAM.

El vial de THAM incluido en el paquete puede usarse con las bolsas de 1,0l o de 2,8l de Perfadex. Use jeringa estéril para aspirar la cantidad apropiada de solución THAM; perfora la entrada de aditivos de la bolsa de Perfadex y vacíe el contenido de la misma. Retire la jeringa vacía y voltee la bolsa repetidas veces para garantizar que la solución se mezcle correctamente. La solución Perfadex ya está tamponada y lista para usar.

Al usar Tham hay que tener presentes las precauciones siguientes:

La solución THAM sólo sirve para ajustar el pH de Perfadex y no debe inyectarse ni perfundirse.

Si se usan aditivos, deberán mezclarse totalmente con la solución tamponada de Perfadex inmediatamente antes de usarla.

Nada más añadirse los aditivos o abrirse en envase, el contenido deberá enfriarse y usarse antes de 24 horas.

Presentación

La solución de perfusión pulmonar Perfadex (pH 5,5) se presenta como:

Bolsas de PVC de 1000ml (8por caja) empaquetadas junto con 1 frasco de 50 ml de THAM, 3,3mmol/ml, para ajustar el pH

Bolsas de PVC de 2800ml (2 por caja) empaquetada junto con 1 frasco de 50ml de THAM, 3,3mmol/ml para ajustar el pH

Conservar a una temperatura inferior a 30°C No congelar.

Bibliografía

1. Muelle C, et al Transplantation 68;8,1139-43.1999
2. Steen S, et al, Clinical lung transplantation using Perfadex or Eurocollins preserved lungs, University Hospital of Lund, Confidential Report (on File)
3. Fischer S, et al, Low-potassium dextran preservation solution improves lung function after human lung transplantation, Toronto Lung Transplant Program, JThorac Cardiovas Surg, 2001;120:594-6
4. Wang LS, et al J Thorac Cardiovasc Surg 1989 Sep;98(3): 333-342
5. Date H et al JThorac Cardiovasc 1992 Apr;103(94);77.-80
6. Kayano K, et al, Circulation 1999 Nov 9; 100(19 Suppl): 11257-61

Atención

Las leyes Federales de Estados Unidos restringen la venta de este dispositivo a los profesionales de la medicina o Bajo su autorización.

Director Técnico: Dra. Adriana Mansilla - MN 11.814

Autorizado por la ANMAT PM 659-2

Tabla 1

Composición y concentración de iones de Perfadex *

	Composición g/l	Concentración iónica mmol/l
Dextrosa 40	40	Sodio 138
Cloruro sódico	8	Potasio 6
Cloruro potásico	0,4	Magnesio 0,8
Sulfato magnésico 7H ₂ O	0,7	Glucosa 5
Fosfato disódico 12H ₂ O	0,117	Cloro 142
Fosfato monopotásico	0,063	Sulfato 0,8
Glucosa monohidratada	1	Fosfatos totales 0,6
Aguá inyectable	qs	
Osmolaridad	295 mOsmoles/l	

Dr. CARLOS ALBERTO LLEBARA
APODERADO
HOSPITAL ITALIANO

Dra. Adriana Mansilla
Sub Jefa Farmacia
M.N. 11814
Hospital Italiano

Tabla 2

Incidencia de complicaciones graves en primeros 30 días de postoperatorio
Disfunción grave del injerto*

	Perfadex	Euro-Collins
Centro de Munich	4/37 (12,5%)	10/48 (20,8%)
Centro de Lund	0/13 (0,0%)	0/16 (0,0%)
Centro de Toronto	5/16 (31,2%)	10/48 (20,8%)
Total	9/66 (13,6%)	20/112 (17,9%)

* Definido como la necesidad terapéutica de NO, prostaciclina u OMEC, o como un cociente PaO2/FiO2 inferior a 50

Rechazo precoz (<30 días)

Incidencia cero en los tres centros de estudio

Mortalidad a treinta días

	Perfadex	Euro-Collins
Centro de Munich	2/37 (5,2%)	6/48 (12,5%)
Centro de Lund	0/13 (0,0%)	0/16 (0,0%)
Centro de Toronto	3/16 (18,8%)	5/48 (10,4%)
Total	5/66 (7,6%)	11/112 (9,8%)

Tabla 3

Información demográfica

	Centro de Munich		Centro de Lund		Centro de Toronto	
	Perfadex	E-C	Perfadex	E-C	Perfadex	E-C
Nº de pacientes	37	48	13	16	46	48
Edad del donante	35 ± 12	32 ± 12	35 ± 18	31 ± 13	37,7	41,2
Sexo del donante						
Varón	20	27	8	13	22	22
Mujer	17	21	5	3	24	26
Edad del receptor	45 ± 12	41 ± 16	41 ± 16	41 ± 14	44 (12-68)	44 (13-67)
Sexo del receptor						
Varón	14	23	2	7	24	33
Mujer	18	25	11	9	30	21

Tabla 4

Indicaciones principales del trasplante

	Perfadex	Euro-Collins
Enfisema	29	26
Fibrosis quística	19	30
Fibrosis pulmonar	10	20
Hiperensión pulmonar primaria	5	6
Otras	29	30

Tabla 5

Número de pacientes que sobreviven 7 días tras el trasplante

En soporte mecánico o farmacológico

	Perfadex	Euro-Collins
Centro de Munich	31/37 (97%)	44/48 (93%)
Centro de Lund	13/13 (100%)	16/16 (100%)
Centro de Toronto*	36/53 (72%)	36/53 (68%)

* Comprende pacientes con trasplante simple, trasplante doble y retransplante no incluidos en la Tabla 3

Tabla 6

Número de pacientes extubados con éxito en el plazo de 48 horas después del trasplante

	Perfadex	Euro-Collins
Centro de Munich	12/37 (32%)	20/48 (42%)
Centro de Lund	16/13 (77%)	12/16 (75%)
Centro de Toronto*	27/53 (51%)	28/53 (53%)

* Comprende pacientes con trasplante simple, trasplante doble y retransplante no incluidos en la Tabla 3

Tabla 7

Número de pacientes que sobreviven con 30 días tras el trasplante

	Perfadex	Euro-Collins
Centro de Munich	30/37 (81%)	42/48 (88%)
Centro de Lund	13/13 (100%)	16/16 (100%)
Centro de Toronto	41/46 (89%)	43/48 (90%)

Dr. CARLOS ALBERTO LLEBARA
APODERADO
HOSPITAL ITALIANO

Dra. Adriana M. ...
Sub Jefa Farmacia Hospital Italiano
M.N. 11814
Hospital Italiano



Tabla 8

Días con soporte ventilatorio

	Perfadex	Euro-Collins
Centro de Munich*	11 ± 16	21 ± 45
Centro de Munich**	4,17	3,18
Centro de Lund*	1,8 ± 1,0	1,9 ± 1,2
Centro de Toronto*	5,1 ± 0,8	8,9 ± 31,1

* Mediana ± DE

** Mediana RI (rango intracuartilico)

Tabla 9

Tiempo de isquemia del injerto (minutos)

		Perfadex	Euro-Collins	valor p
Centro de Munich	Un pulmón	306 ± 90	252 ± 60	0,0016
Centro de Munich	Dos pulmones	432 ± 84	360 ± 96	0,04
Centro de Toronto	Dos pulmones	348 ± 69	298 ± 92	0,024
Centro de Lund	Primer pulmón	301 ± 77	285 ± 66	ns
Centro de Lund	Segundo pulmón	400 ± 99	373 ± 42	ns

DR. CARLOS ALBERTO LLEBARA
APODERADO
HOSPITAL ITALIANO

Dra. Adriana Mansilla
Sub Jefa Farmacia Internación
M.N. 11814
Hospital Italiano



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ANEXO
CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

Expediente Nº: 1-47-0000-19084-09-6

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **5274**, y de acuerdo con lo solicitado por SOCIEDAD ITALIANA DE BENEFICENCIA EN BUENOS AIRES, 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: Solución para preservación de órganos -Perfadex + Tham Solution

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 18-004-Soluciones para la Conservación de Organos

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): PERFADEX

Clase de Riesgo: IV

Indicación/es autorizada/s: Perfadex es una solución para perfusión de pulmones con el fin de aislar, enrojecer y almacenar dicho órgano para su transporte luego de la remoción del donante hasta el eventual trasplante dentro del recipiente contenedor.

Período de vida útil: tres años

Handwritten signature or initials.

Forma de presentación: Envase de 1000 ml o 2800 ml PVC con una botella de 50 ml de THAM

Condición de uso: Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias

Nombre del fabricante: XVIVO PERFUSION AB

Lugar/es de elaboración: SE- 400 14, GÖTEBORG, Suecia

Se extiende a SOCIEDAD ITALIANA DE BENEFICENCIA EN BUENOS AIRES el Certificado de Autorización e Inscripción del PM-659-2, en la Ciudad de Buenos Aires, a ...**12 MAYO 2016**..., siendo su vigencia por cinco (5) años a contar de la fecha de su emisión.

DISPOSICIÓN Nº

E

5274



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