



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

DISPOSICIÓN Nº 5360

10 SEP 2012

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente Nº 1-47-2819/12-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Debene S.A. 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 el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Tecnología Médica, 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 los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.



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

DISPOSICIÓN N° 5360

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Artículos 8º, inciso II) y 10º, inciso i) del Decreto 1490/92 y por el Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 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 del producto médico de marca BioSphere Medical nombre descriptivo Microesferas para la embolización con administración de Doxorubicina y nombre técnico prótesis para embolización, intravascular de acuerdo a lo solicitado, por Debene S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran a fojas 30 y 31 a 36 respectivamente, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el RPPTM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda: Autorizado por la ANMAT, PM-799-65, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 5º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente



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

DISPOSICIÓN N° 5360

Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2819/12-1

DISPOSICIÓN N° **5360**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS del PRODUCTO MÉDICO inscripto
en el RPPTM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°**5360**.....

Nombre descriptivo: Microesferas para la embolización con administración de
Doxorubicina

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 15-034 - prótesis para
embolización, intravascular

Marca de los modelos de los productos médicos: BioSphere Medical

Clase de Riesgo: Clase IV

Indicación autorizada: embolización de vasos sanguíneos, con o sin
administración de Doxorubicina HCl, con fines terapéuticos o preoperatorios en
los procedimientos de embolización de carcinoma hepatocelular y embolización
de metástasis al hígado. El medicamento no se provee con el producto - su
administración es opcional.

Modelos: HepaSphere™ Microesferas

V350HS 53-106um 50 mg

V325HS 53-106um 25 mg

V550HS 106-150um 50 mg

V525HS 106-150um 25 mg

V750HS 150-212 um 50 mg

V725HS 150-212 um 25 mg

Período de vida útil: 5 años

Condición de expendio: venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias

Nombre del fabricante: BioSphere Medical S.A.

Lugar de elaboración: Parc des Nations Paris Nord 2, 383 Rue de la Belle Etoile,
95700 Roissy, Francia.

Expediente N° 1-47-2819/12-1

DISPOSICIÓN N° **5360**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S e INSTRUCCIONES DE USO AUTORIZADO/S del
PRODUCTO MÉDICO inscripto en el RPPTM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº

5360

.....


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-47-2819/12-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **5360**, y de acuerdo a lo solicitado por Debene S.A., 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: Microesferas para la embolización con administración de Doxorubicina

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 15-034 - prótesis para embolización, intravascular

Marca de los modelos de los productos médicos: BioSphere Medical

Clase de Riesgo: Clase IV

Indicación autorizada: embolización de vasos sanguíneos, con o sin administración de Doxorubicina HCl, con fines terapéuticos o preoperatorios en los procedimientos de embolización de carcinoma hepatocelular y embolización de metástasis al hígado. El medicamento no se provee con el producto - su administración es opcional.

Modelos: HepaSphere™ Microesferas

V350HS 53-106um 50 mg

V325HS 53-106um 25 mg

V550HS 106-150um 50 mg

V525HS 106-150um 25 mg

V750HS 150-212 um 50 mg

V725HS 150-212 um 25 mg

..//

Período de vida útil: 5 años

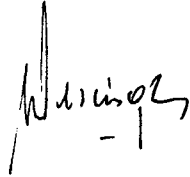
Condición de expendio: venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias

Nombre del fabricante: BioSphere Medical S.A.

Lugar de elaboración: Parc des Nations Paris Nord 2, 383 Rue de la Belle Etoile,
95700 Roissy, Francia.

Se extiende a Debene S.A. el Certificado PM-799-65 en la Ciudad de Buenos Aires, a10.SEP.2012....., siendo su vigencia por cinco (5) años a contar de la fecha de su emisión.

DISPOSICIÓN N° **5360**

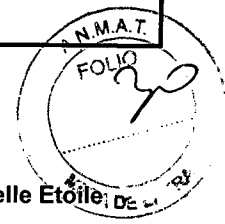


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Anexo III-B – Instrucciones de Uso

5360



Importado y distribuido por:
DEBENE SA.
Antezana 70 (1427) – CABA - Argentina

Fabricado por:
BioSphere Medical, SA.
Parc des Nations. Paris Nord 2 383 rue de la Belle Etoile
95700 Roissy en France. FRANCIA



Microesferas HepaSphere



STERILE R



**LIBRE DE
PIRETÓGENOS**

No utilizar si
el envase
esta dañado



Condición de Venta:

Director Técnico: **Daniel Ricchione, Farmacéutico, Mat. N° 11.866**

Autorizado por la ANMAT PM-799- 65

INDICACIONES DE USO

Las Microesferas HepaSphere™ están indicadas para su uso en la embolización de vasos sanguíneos con o sin administración de Doxorubicina HCl con fines terapéuticos o preoperatorios en los siguientes procedimientos:

- Embolización de carcinoma hepatocelular
- Embolización de metástasis al hígado

DESCRIPCION

Las Microesferas HepaSphere forman parte de una familia de agentes embólicos basados en tecnologías patentadas. Están destinadas a una embolización controlada y dirigida. Las Microesferas HepaSphere son Microesferas biocompatibles, hidrófilas, no reabsorbibles, expandibles y conformables. Las Microesferas HepaSphere se expanden en contacto con soluciones acuosas. Están disponibles en distintos tamaños.

Seco (µm)
50-100
100-150
150-200

ENVASE DEL DISPOSITIVO

Las Microesferas HepaSphere están contenidas en un frasco estéril de Copolímeros de Olefinas Cíclicas (COC) de 10 ml, con tapa ajustada, envasado en una bolsa hermética.

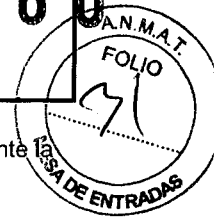
Contenido: 25 mg o 50 mg de Microesferas HepaSphere secas por frasco, para su reconstitución en una solución acuosa de NaCl al 0,9% antes de su uso (o en una solución acuosa de concentración iónica equivalente).

CONTRAINDICACIONES

- ☞ Pacientes intolerantes a los procedimientos de oclusión vascular
- ☞ Anatomía vascular o circulación sanguínea que impidan la correcta colocación del catéter o la inyección embólica
- ☞ Presencia o indicios de espasmo vascular
- ☞ Presencia o posibilidad de inicio de hemorragia
- ☞ Presencia de enfermedad ateromatosa grave
- ☞ Arterias de alimentación demasiado pequeñas para admitir las Microesferas HepaSphere seleccionadas

JORGE A. BRIZUELA
DEBENE S.A.
IMPORTERADO

DANIEL RICCHIONE
Farmacéutico - M. N. 11.866
DIRECTOR TÉCNICO
DEBENE S.A.
ANTEZANA 70



- ☞ Presencia de vías vasculares colaterales que puedan poner en peligro los territorios normales durante embolización
- ☞ Shunts arteriovenosos de flujo elevado o fístula con diámetro luminal superior al tamaño seleccionado de Microesferas HepaSphere
- ☞ Resistencia vascular periférica a las arterias de alimentación que impida el paso de las Microesferas HepaSphere a la lesión
- ☞ Presencia de arterias de riego de la lesión con una anchura insuficiente para admitir las Microesferas HepaSphere
- ☞ No utilice en la vasculatura pulmonar o coronaria ni en la vasculatura del sistema nervioso central
- ☞ Sensibilidad conocida al alcohol polivinílico-co-acrilato sódico

ADVERTENCIAS

- ☞ El tamaño de las Microesferas HepaSphere debe elegirse tras estudiar el aspecto angiográfico arteriovenoso. El tamaño de las Microesferas HepaSphere debe ser elegido para impedir el paso desde cualquier arteria a la vena.
- ☞ Debido a las significativas complicaciones de una embolización errónea, debe aplicarse extrema prudencia en todos los procedimientos por sobre el cuello, y el médico debe evaluar con cuidado los posibles beneficios de utilizar la embolización en comparación con los riesgos y posibles complicaciones del procedimiento. Esas complicaciones pueden incluir ceguera, pérdida auditiva, pérdida del olfato, parálisis y muerte.
- ☞ El paciente puede sufrir lesiones cutáneas graves inducidas por la radiación debido a largos periodos de exposición fluoroscópica, proyecciones amplias de rayos X angulados a las pacientes y múltiples tomas de imágenes o radiografías. Consulte el protocolo clínico de su centro para asegurarse de que se aplica la dosis de radiación correcta para cada tipo específico de procedimiento realizado.
- ☞ Las lesiones causadas por la radiación pueden aparecer con retraso.
- ☞ Debe advertirse a los pacientes sobre los efectos potenciales de la radiación, cuales son los síntomas que deben vigilar y con quien deben contactar si aparecen esos síntomas.
- ☞ Las Microesferas HepaSphere NO DEBEN restituirse en agua estéril para inyección. La reconstitución en agua estéril produce una gran expansión que dificulta mucho la inyección de las Microesferas HepaSphere o que puede impedir su inyección.
- ☞ No reconstituye las Microesferas HepaSphere con Lipiodol / Etiodol.
- ☞ Prestar atención particular a los signos de embolización fuera del objetivo. Durante la inyección, monitorear con cuidado los signos vitales incluyendo SaO₂ (p.ej. hipoxia, cambios en el SNC). Considerar la interrupción del procedimiento, investigar un posible shunt o aumentar el tamaño de las microesferas si se presentan signos de error en el objetivo o de síntomas en el paciente.
- ☞ Considerar aumentar el tamaño de las Microesferas si no aparece rápidamente evidencia angiográfica de embolización durante la inyección de las Microesferas

PRECAUCIONES

Las Microesferas HepaSphere sólo deben ser utilizadas por médicos con formación en procedimientos de embolización vascular. El tamaño y la cantidad de Microesferas deben elegirse con cuidado en función de la lesión que se va a tratar y de la posible presencia de shunts. El médico es el único que puede decidir el momento más apropiado para interrumpir la inyección de Microesferas HepaSphere.

No utilice el producto si el frasco, la tapa o la bolsa se encuentran deteriorados.

JORGE A. BRIZUELA
DEBENE S.A.
APODERADO

DANIEL RICCHIONE
Farmacéutico / M. N. 11.844
DIRECTOR TÉCNICO
DEBENE S.A.
AV. AZUAYANA 70

Para uso en un solo paciente – Contenido suministrado estéril – No reutilice, reprocese o reesterilice nunca el contenido de un frasco abierto. Si se reutiliza, reprocesa o reesteriliza se puede comprometer la integridad estructural del dispositivo o llevar a una falla del dispositivo que, a su vez, pueda traducirse en lesión, enfermedad o muerte del paciente. Si se reutiliza, reprocesa o reesteriliza se puede también crear un riesgo de contaminación del dispositivo y provocar una infección o una infección cruzada del paciente, incluyendo, sin ser exhaustivos, la transmisión de enfermedad(es) infecciosa(s) de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo puede llevar a lesión, enfermedad o muerte del paciente. Todos los procedimientos deben efectuarse siguiendo la técnica aséptica aceptada.

Las Microesferas HepaSphere NO DEBEN utilizarse en su estado seco original. Deben reconstituirse antes de su uso. Las Microesferas HepaSphere se expanden en la solución acuosa. La magnitud de la expansión depende de la concentración iónica de la solución. Las microesferas se expanden hasta cuatro veces su diámetro aproximadamente en una solución acuosa de NaCl al 0,9% y en medios de contraste no iónico en comparación con su diámetro inicial cuando están secas.

Las Microesferas HepaSphere son comprimibles y se pueden inyectar fácilmente a través de un microcatéter. No obstante, la inyección de las Microesferas HepaSphere antes de su expansión completa puede hacer que no alcancen el objetivo de embolización previsto, ocasionando la posible embolización de una zona de tejido más amplia.

Los pacientes con alergias conocidas a los medios de contraste no iónicos pueden necesitar corticosteroides antes de la embolización.

Pueden ser necesarias evaluaciones o precauciones adicionales en la administración de cuidados peri operatoria a pacientes con las siguientes dolencias:

- Diátesis hemorrágica o condición hipercoagulativa
- Inmunocompromiso

POSIBLES COMPLICACIONES

La embolización vascular es un procedimiento de alto riesgo. Pueden producirse complicaciones en cualquier momento, durante o después del procedimiento, incluidas, entre otras, las siguientes:

- Parálisis a causa de una embolización no dirigida o lesión isquémica por edema de los tejidos adyacentes
- Reflujo o paso no deseado de las Microesferas HepaSphere a las arterias normales adyacentes a la lesión objetivo o a través de la lesión a otras arterias o lechos arteriales, como la arteria carótida interna o la circulación pulmonar o coronaria

- Embolia pulmonar debida a shunt arteriovenoso
- Isquemia en una localización no deseada, incluyendo apoplejía isquémica, infarto isquémico (incluso infarto de miocardio) y necrosis de tejidos
- Oclusión del lecho capilar y daño tisular
- Vaso espasmo
- Recanalización
- Ceguera, pérdida auditiva y pérdida del olfato
- Reacciones a cuerpos extraños con necesidad de intervención médica
- Infección con necesidad de intervención médica
- Complicaciones relacionadas con el cateterismo (p.ej. hematoma en el punto de introducción, formación de coágulos en la punta del catéter y consiguiente desplazamiento, y lesiones nerviosas y/o circulatorias que pueden dar lugar a lesiones en las piernas)
- Reacción alérgica a los medicamentos (p.ej. analgésicos)



- Reacción alérgica a los medios de contraste no iónicos o al material embólico
- Rotura vascular o de la lesión y hemorragia
- Muerte

COMPORTAMIENTO DE EXPANSION

Las Microesferas HepaSphere se expanden durante su reconstitución con NaCl al 0,9 % y contraste no iónico. Cuando se hidrata al 100% en solución acuosa de NaCl al 0,9 % o en medio de contraste no iónico o en 50% de medio de contraste no iónico y 50% de solución acuosa de NaCl al 0,9 %, las Microesferas HepaSphere se expanden aproximadamente 4 veces su diámetro original seco en aproximadamente 10 minutos. Por ejemplo, Microesferas HepaSphere con un diámetro de aproximadamente 50-100 micras en estado seco se expandirán hasta aproximadamente 200-400 micras durante la reconstitución, como recomendada más adelante. Debido a la variabilidad inherente al proceso de expansión, algunas Microesferas HepaSphere estarán ligeramente fuera de gama después de la reconstitución, de modo que el médico debe estar seguro de elegir el tamaño de las Microesferas HepaSphere adecuado al tamaño de los vasos objetivo en el nivel de oclusión de la vasculatura deseado y según el carácter de la solución acuosa.

COMPATIBILIDAD DEL CATÉTER

Las Microesferas HepaSphere se pueden inyectar con un microcatéter que cumpla las siguientes especificaciones:

Seco (µm)	Tamaño aproximado de reconstitución (µm)	Tamaño del catéter DI (pulg.)
50-100	200 - 400	≥ 0.021
100-150	400 - 600	≥ 0.024
150-200	600 - 800	≥ 0.027

INSTRUCCIONES:

Las Microesferas HepaSphere deben reconstituirse en 100% de solución acuosa de NaCl al 0,9 % o de medio de contraste no iónico o en una proporción de 50% de medio de contraste no iónico y de 50% de solución acuosa de NaCl al 0,9 % si se usa sin administración de doxorubicina HCl, o cargada con una solución de doxorubicina HCl antes de colocar el catéter.

- Seleccione con cuidado el tamaño de las Microesferas HepaSphere en función del tamaño de los vasos destinatarios al nivel deseado de oclusión en la vasculatura y del tipo de solución acuosa. Consulte el apartado "COMPORTAMIENTO DE EXPANSION".
- Puede haber Microesferas HepaSphere presentes fuera del frasco. Por tanto, el frasco se debe manipular de forma aséptica lejos del campo estéril principal.
- Asegúrese de la compatibilidad de las Microesferas HepaSphere con el tamaño previsto del catéter que se va a utilizar. Consulte la tabla anterior.
- Examine el envase para comprobar que éste se encuentre intacto.

Extraiga el frasco de la bolsa. La superficie externa del frasco es estéril.

☞ **LAS MICROESFERAS HEPASPHERE PUEDEN UTILIZARSE CON O SIN CARGA DE DOXORRUBICINA HCl.**

OPCIÓN 1: PREPARACIÓN PARA LA EMBOLIZACIÓN SIN DOXORRUBICINA HCl

El tiempo aproximado de reconstitución cuando se usa sin carga de doxorubicina HCl es de 10 min.

JORGE A. BRIZUELA
 DEBENE S.A.
 APODERADO

DANIEL RICCHIONE
 Farmacéutico / M. N. 11.866
 DIRECTOR TÉCNICO
 DEBENE S.A.
 ANTEZANA 70

- Rellene una jeringa de 10ml con 100% de solución acuosa de NaCl al 0,9 % o de medio de contraste no iónico (o bien 50% de solución acuosa de NaCl al 0,9 % y 50% de contraste). Instale en la jeringa una aguja con diámetro de calibre 20 o superior.
- Para garantizar la reconstitución correcta de las Microesferas HepaSphere, sujete el frasco en posición horizontal con la punta de los dedos y haga rodar el frasco hacia adelante y hacia atrás varias veces. De este modo el contenido seco del frasco se trasladará a la pared lateral.

Nota: Tire sólo la lengüeta de la tapa; no retire el anillo de ajuste ni el tapón del frasco.

- Introduzca con cuidado la aguja de la jeringa a través del tapón del frasco. Siga haciendo rodar el frasco con la punta de los dedos e inyecte la cantidad total (10ml) del medio de reconstitución en el interior del frasco antes de colocar el frasco en posición vertical y retirar con cuidado la jeringa con la aguja.

Nota: El frasco está cerrado herméticamente. Pueden utilizarse las técnicas adecuadas de aspiración o expulsión autorizadas por el centro sanitario para facilitar la inyección del medio de reconstitución en el frasco.

Si la aspiración del aire del frasco se realiza antes de la reconstitución, tenga cuidado de no extraer las esferas del interior del frasco.

- Para conseguir una reconstitución homogénea de las Microesferas HepaSphere, invierta con suavidad el frasco repetidas veces, de manera que el líquido entre en contacto con el tapón unas 5-10 veces.

Nota: La agitación vigorosa puede introducir microburbujas que pueden provocar la agregación de las Microesferas.

- Espere como mínimo 10 minutos para permitir la reconstitución y la expansión completas de las Microesferas HepaSphere.
- Utilice una jeringa de 20ml o mayor y una aguja de calibre 20 o superior para aspirar el contenido del frasco. Gire el frasco situándolo en posición vertical con la base del frasco hacia arriba. Tire de la aguja de manera que ésta quede sumergida en el líquido pero no ocluida por el tapón. aspire suavemente el contenido completo del frasco al interior de la jeringa.

Nota: Si se ha aspirado previamente el aire del frasco, una inyección suave de aire por medio de la jeringa antes de aspirar el contenido del frasco facilitará la aspiración del contenido del frasco al interior de la jeringa. Si no se extrae todo el contenido, introduzca un volumen de aire adicional y repita el proceso de aspiración. Es posible añadir una cantidad adicional de medio de contraste no iónico o de solución acuosa de NaCl al 0,9 % dentro de la jeringa con el fin de conseguir una mayor dispersión de las Microesferas.

Nota: Las Microesferas HepaSphere, reconstituidas como se ha indicado antes, pueden utilizarse en presencia de agentes quimioterapéuticos, tal como cisplatino, epirrubicina, doxorubicina HCl, fluorouracilo, irinotecan y mitomicina después de hidratación. Sin embargo, para la administración del fármaco, las Microesferas HepaSphere están indicadas sólo para ser utilizadas con doxorubicina HCl (ver más adelante, Opción 2).

OPCION 2: PREPARACION PARA LA EMBOLIZACION CARGADAS CON DOXORRUBICINA HCl

ADVERTENCIA: Las formulaciones liposomales de doxorubicina HCl no son adecuadas para ser cargadas en las Microesferas HepaSphere.

Como orientación general, la carga de doxorubicina HCl liofilizada disuelta en solución de NaCl al 0,9% en Microesferas HepaSphere tomará una hora.

Las Microesferas HepaSphere no deben ser utilizadas antes de que se hayan hidratado y expandido por completo.

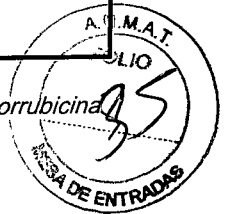
La cinética de carga de doxorubicina HCl pre-disuelta puede variar de acuerdo a la concentración y al pH de la solución.

- Elegir la dosis apropiada de doxorubicina HCl para cargar en las Microesferas HepaSphere.

Nota: Una dosis máxima de doxorubicina HCl de 75mg puede ser cargada en cada frasco de Microesferas HepaSphere. Disuelva la dosis deseada de doxorubicina HCl liofilizada en 20ml de solución para inyección de NaCl al 0,9%. NO USAR JAMAS AGUA PURA

JORGE A. BRIZUELA
DEBENE S.A.
APODERADO





Nota: La concentración máxima recomendada de doxorubicina HCl es 5mg/ml. Concentraciones de doxorubicina HCl por sobre 5mg/ml aumentan sustancialmente la viscosidad de la solución y hacen difícil manejar las Microesferas HepaSphere.

- aspire los 20ml de la solución de doxorubicina HCl en dos jeringas separadas de 30ml. Cada jeringa de 30ml debe contener 10ml de solución de doxorubicina HCl.
- Conecte una de las jeringas de 30ml que contiene 10ml de la solución de doxorubicina HCl con una aguja de diámetro calibre 20 o superior.
- Para garantizar la reconstitución adecuada de las Microesferas HepaSphere, sujete el frasco de Microesferas HepaSphere en posición horizontal con la punta de los dedos y haga rodar el frasco varias veces. De este modo el contenido seco del frasco se trasladará a la pared lateral.

Nota: Tire sólo la lengüeta de la tapa; no retire el anillo de ajuste ni el tapón del frasco.

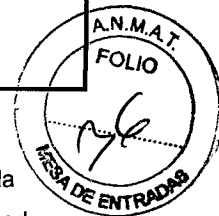
- Introduzca con cuidado la aguja en una de las jeringas de 30ml que contiene 10ml de solución de doxorubicina HCl a través del tapón del frasco. Siga haciendo rodar el frasco con la punta de los dedos e inyecte el total de los 10ml de solución de doxorubicina HCl en el interior del frasco.
- Coloque el frasco de las Microesferas HepaSphere en posición vertical.
- Retire con cuidado la jeringa con la correspondiente aguja y permite que el frasco repose unos 10 minutos con el fin de hidratar por completo las esferas.
- Durante el periodo de hidratación de 10 minutos, invierta con suavidad el frasco de Microesferas HepaSphere hacia adelante y hacia atrás repetidas veces, de manera que el líquido entre en contacto con el tapón gris. Repita este proceso cada 2-3 minutos para conseguir una reconstitución homogénea de las Microesferas HepaSphere.

Nota: El frasco se encuentra herméticamente cerrado. Pueden utilizarse técnicas adecuadas de aspiración o de expulsión autorizadas por el centro sanitario para facilitar la inyección del medio reconstituido en el frasco. Si la aspiración del aire del frasco se realiza antes de la reconstitución, tenga cuidado de no extraer las esferas del interior del frasco.

- Después del periodo de hidratación de 10 minutos, conecte una aguja de calibre 20 o superior a la segunda jeringa de 30ml que contiene los restantes 10ml de solución de doxorubicina HCl e introdúzcala en el frasco de Microesferas HepaSphere. aspire el contenido del frasco de Microesferas HepaSphere dentro de la jeringa de 30ml que contiene los 10 ml restantes de solución de doxorubicina HCl. Gire el frasco situándolo en posición vertical con la base del frasco hacia arriba. Tire la aguja hacia atrás de manera que quede sumergida en el líquido pero no obstruida por el tapón. aspire con suavidad todo el contenido del frasco en la jeringa.
- Antes de retirar la aguja del frasco de Microesferas HepaSphere, y mientras sujeta la jeringa en posición vertical, tire con suavidad el émbolo de la jeringa hacia abajo, retirando cualquier resto de solución que pueda quedar en el cubo de la jeringa.
- Vuelva a colocar una tapa de jeringa en la aguja e invierta con suavidad hacia adelante y hacia atrás varias veces la jeringa para dispersar su contenido dentro de la jeringa. Espere un mínimo de 60 minutos para permitir que las Microesferas HepaSphere se expandan por completo y para cargar la doxorubicina HCl.
- Después de 60 minutos, pueden extraerse 10ml del sobrenadante desde la jeringa de 30ml y descartarlos si se desea; sin embargo, mayor expansión de solución puede aportar un mejor control durante la embolización. Deje reposar la jeringa para que las Microesferas decanten, y en ese momento retire, si se desea, 10ml de sobrenadante.
- Añada una cantidad equivalente de medio de contraste no iónico a la jeringa de 30ml que contiene las Microesferas HepaSphere cargadas con doxorubicina HCl. Invierta con suavidad la jeringa 2 o 3 veces hasta que se alcance una solución homogénea. Espere como 3 a 5 minutos para obtener una suspensión durable.

JORGE A. BRIZUELA
DEBENE S.A.
APODERADO

DANIEL RICCHIONE
Farmacéutico - M.N. 11.866
DIRECTOR TÉCNICO
DEBENE S.A.
ANTEFANA 70

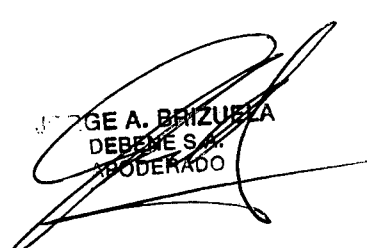
**PRECAUCIÓN**

En caso de que el catéter resulte obstruido o se encuentre una resistencia importante a la infusión durante la inyección, no intente despejar el catéter con una presión excesiva, ya que el reflujo de material embólico puede originar una embolización en una localización no deseada. Retire el catéter aplicando una ligera aspiración y deséchelo.

CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Las Microesferas HepaSphere deben almacenarse en un lugar seco y oscuro en su frasco y su envase de origen. Utilice antes de la fecha indicada en las etiquetas de la caja y la bolsa exteriores. No almacenar las Microesferas HepaSphere después de que se ha añadido el medio de contraste.

Tamaño de los productos secos (µm)	Código de color (bordes de la etiqueta)	Cantidad de Microesferas (mg)	Referencia
50-100	Amarillo	25 50	V 325 HS V 350 HS
100-150	Azul	25 50	V 525 HS V 550 HS
150-200	Rojo	25 50	V 725 HS V 750 HS



GEORGE A. BRIZUELA
DEBENE S.A.
APODERADO




DANIEL RICCHIONE
Farmacéutico - M. N. 11.866
DIRECTOR TÉCNICO
DEBENE S.A.
ANTEZANA 70