



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

DISPOSICIÓN Nº

5635

BUENOS AIRES, 04 SEP 2013

VISTO el Expediente Nº 1-47-3256-10-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Johnson & Johnson Medical 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.*

5635
DISPOSICIÓN Nº

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 Therakos, nombre descriptivo Sistema de Fotoféresis y nombre técnico Unidades de Aféresis, de acuerdo a lo solicitado por Johnson & Johnson Medical 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 - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran a fojas 291 y 364 a 379 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-16-398, 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



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

DISPOSICIÓN Nº **5635**

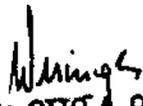
cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

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 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 Nº 1-47-3256-10-7

DISPOSICIÓN Nº

5635


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° **5635**

Nombre descriptivo: Sistema de Fotoféresis.

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 16-405 – Unidades de Aféresis.

Marca del producto médico: Therakos.

Clase de Riesgo: Clase III.

Indicación/es autorizada/s: Sistema de fotoféresis extracorpórea para el tratamiento paliativo de las manifestaciones de linfoma T-Cell de la piel (CTCL) el cual no responde a otras formas de tratamiento.

Modelo(s): Therakos CellEx, Instrumental;

CellEx, Ensemble de lámparas.

Condición de expendio: Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.

Nombre del fabricante: 1) Therakos, Inc.

2) Harmac Medical Products, Inc.

3) Mack Molding

Lugar/es de elaboración: 1) 1001 US Highway 202, Raritan, NJ 08869, Estados Unidos.

2) 2201 Bailey Avenue, Buffalo, NY 14211, Estados Unidos.

3) 608 Warm Brook Road, Arlington, VT 05250, Estados Unidos.

Expediente N° 1-47-3256-10-7

DISPOSICIÓN N° **5635**



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

ANEXO II

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

.....**5.63.5**.....

56315



ANEXO III.B – ROTULOS

Therakos CellEx™
Instrumental

Contenido: una unidad
Ref. # XXXXXXXXXXXXX

Nº Serie XXXXXXXXXXXXX

Fecha de manufactura: MM-AAAA

Vea el Manual de Instrucciones

Sistema de Fotoféresis

Transportar y almacenar a: Temperaturas entre 0°C y 57°C. Humedad entre 10% y 95% HR. Rango de Presión atmosférica: 86 kPa a 106 kPa

Peligro: Riesgo de explosión si es usado en presencia de anestésicos inflamables

Advertencia; La conexión a tierra debe chequearse periódicamente.

Entrada: 115, 230, 240 V CA (+/- 10% respectivamente) 6.3, 3.9, 3.8 Amps respectivamente
Frecuencia: 50/60 Hz

Peso: 145 Kg

Importador: Johnson y Johnson® Medical S.A.
Mendoza 1259
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
C1428DJG – Argentina

Fabricante: Therakos, Inc.
1001 US Highway 202
Raritan, NJ 08869
Estados Unidos

Fabricante contratado:
Harmac Medical Products, Inc.
2201 Bailey Avenue, Buffalo, NY 14211

Mack Molding
608 Warm Brook Road, Arlington, VT 05250

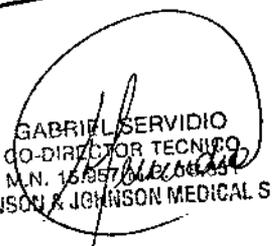
Director Técnico: Luis De Angelis – Farmacéutico – MN 12610

Autorizado por la ANMAT PM-16-398

Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias


EUGENIO CARMELO GORONI
APODERADO




GABRIEL SERVIDIO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 16.857
JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.



ANEXO III B INSTRUCCIONES DE USO

3.1

Therakos CellEx™ Instrumento	
Contenido: una unidad	
Ref. # XXXXXXXXXXXXX	
Vea el Manual de Instrucciones	
Sistema de Fotoféresis	
Transportar y almacenar a: Temperaturas entre 0°C y 57°C. Humedad entre 10% y 95% HR. Rango de Presión atmosférica: 86 kPa a 106 kPa	
Peligro: Riesgo de explosión si es usado en presencia de anestésicos inflamables	
Advertencia; La conexión a tierra debe chequearse periódicamente.	
Entrada: 115, 230, 240 V CA (+/- 10% respectivamente) 6.3, 3.9, 3.8 Amps respectivamente Frecuencia: 50/60 Hz	
Peso: 145 Kg	
Importador: Johnson y Johnson Medical S.A. Mendoza 1259 Ciudad Autónoma de Buenos Aires C1428DJG - Argentina	
Fabricante: Therakos, Inc. 1001 US Route 202 Raritan, NJ 08869 Estados Unidos	Fabricante contratado: Harmac Medical Products, Inc. 2201 Bailey Avenue, Buffalo, NY 14211
	Mack Molding 608 Warm Brook Road, Arlington, VT 05250
Director Técnico: Luis De Angelis - Farmacéutico - MN 12610	
Autorizado por la ANMAT PM-16-398	
Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias	

3.2 - LAS PRESTACIONES CONTEMPLADAS EN EL ITEM 3 DEL ANEXO DE LA RESOLUCIÓN GMC Nº 72/98 QUE DISPONE SOBRE LOS REQUISITOS ESENCIALES DE SEGURIDAD Y EFICACIA DE LOS PRODUCTOS MÉDICOS Y LOS POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS NO DESEADOS.

Evidencia Clínica

El equipo Therakos CellEx® es el resultado de las mejoras en la ingeniería de los equipos de fotoféresis ya usados no habiendo cambios en las Indicaciones de Uso.

Los estudios no- clínicos del equipo de fotoféresis Therakos CellEx® fueron llevados a cabo para asegurar la compatibilidad eléctrica y electromagnética del dispositivo. Los tests independientes del

JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.
MARIA CECILIA DEBANDA GAZAL
APODERADA

GABRIEL SERVIDIO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 15.957 M.P. 18.851
JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.

instrumento CellEx cumple con IEC 60601-1, secciones aplicables de IEC 60601-2-16 y EN 60601-1-2. Un análisis de peligros detallado fue llevado a cabo y se establecieron los requerimientos de diseño establecidos para mitigar los peligros potenciales que podrían ocurrir durante el uso del equipo CELLEX. Todos los materiales de contacto con la sangre recibieron estudios de biocompatibilidad de acuerdo con los procedimientos operativos estándar establecidos por Therakos y se hallaron que eran aceptables.

Los estudios in vitro comparaban la viabilidad de las células y la respuesta PHA para el equipo encontrándose un cumplimiento con las especificaciones fijadas por Therakos en estos estudios.

Los resultados para el producto residual en el volumen de sangre post terapia y el test de hemolisis fueron aceptables.

El equipo para Fotoféresis CellEx fue usado conjuntamente con Uvadex® como terapia fotoinmune extracorpórea (ECP) en pacientes con linfoma de las células T cutáneas (CTCL). Un estudio de validación de diseño multi-centrico de la terapia fotoinmune con Therakos Uvadex® (solución estéril de Methoxsalen) fue conducido en tres centros de estudio. El estudio clínico, fue llevado a cabo para evaluar la seguridad y la verificación de diseño del equipo de fotoféresis CellEx®. Las conclusiones del estudio y la evaluación riesgo/beneficio tenía un total de 153 tratamientos los cuales se habían llevado a cabo y no habían presentado ocurrencia de UADE. La falta de ocurrencia de un UADE indica un balance positivo beneficio a riesgo para los pacientes y los cuidadores de la salud en el cual el equipo de fotoféresis permite un acceso de agujas único o dual y requiere menos que el equipo de fotoféresis. La administración exitosa de 153 tratamientos verifica el diseño del instrumento.

El estudio debe ser parado cuando un total de al menos 150 tratamientos ECP vía el equipo CellEx habían sido administrados a por lo menos 10 pero no mas de 25 pacientes CTCL asumiendo que no hay efectos adversos del dispositivo no anticipados(UADE: Unanticipated Adverse Device Effects) han ocurrido en cualquiera de los tratamientos.

Un total de 13 pacientes fueron involucrados en este estudio, con 155 tratamientos iniciados. De estos 155 intentos de tratamiento, 153 tratamientos fueron completados (células fotoactivadas regresadas al paciente) sin la ocurrencia de un UADE. La falta de ocurrencia de un UADE indica un balance positivo a la relación beneficio a riesgo para los pacientes y los cuidadores de la salud en el cual el equipo de fotoféresis permite un acceso único y dual y requiere menos tiempo que los equipos de fotoféresis actuales.

La administración exitosa de 153 tratamientos a 13 pacientes también estudia la seguridad y la verificación del diseño del instrumento.

Todas las malfunciones investigadas del dispositivo fueron registradas en una base de datos de estudios clínicos como es requerido por el equipo de reporte de Therakos.

Hubieron un total de 112 eventos y los mismos fueron codificados por grupo de estudio.

Los principales grupos eran los siguientes:

45 de los 112 informes involucraban una restricción en el flujo de glóbulos rojos en la sangre. Durante la terapia se encontró que la bomba de glóbulos rojos tenía dificultad en derivar los glóbulos rojos densamente empacados fuera de la parte inferior del bolo. En la mayoría de los casos el tratamiento fue completo por la supresión de la recolección o rotación de la bomba de glóbulos rojos para aclarar el

JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.
MAYRA FERNANDA GAZAL
APODERADA

GABRIEL SÉRVIDIO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 15,957/M.P. 18,851
JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.



lumen de la tubería. En unos pocos casos la porción recolectada de la terapia fue terminada tempranamente y los glóbulos rojos recolectados fotoactivados y regresados al paciente. El hecho principal aquí fue la identificación que la bomba de glóbulos rojos estaba teniendo dificultad en la remoción de la capa de glóbulos rojos empacados del bolo. Esta determinación tiene que hacerse por el operador por observación de la tubería de la bomba de glóbulos rojos. La causa raíz fue determinada y se vio que era el tamaño del orificio del tri-conector en la parte inferior del tubo conductor. El material fue cambiado a un cloruro de polivinilo con mayor dureza el cual no se contrae en el esterilizador y mantiene su diámetro interno especificado. Adicionalmente, fue revisado el software para identificar y alertar al operador si la bomba de glóbulos rojos estaba teniendo dificultad en conducir las células rojas densamente empacadas fuera de la parte inferior del bolo. La alarma permite que el operador tome las acciones necesarias para corregir el hecho y continuar la terapia. Estos cambios al software fueron validados como parte del test de configuración del software final. La validación del software confirmó in vitro que el instrumento saltará una alarma durante un problema observado en la bomba de glóbulos rojos durante el ensayo clínico. Los cambios en el tamaño del orificio del tri conector fueron validados durante la validación del proceso de manufactura del diseño del kit. En el caso que la alarma en la bomba de glóbulos rojos ocurra durante la terapia el manual de operaciones de Therakos CellEx brinda soluciones para resolver la alarma.

Siete de los 112 eventos involucraban dobleces en las líneas del tubo en el kit de procedimiento de fotoféresis CellEx. La causa raíz de los kinkeados era debido al proceso usado para dar la vuelta a las líneas de la tubería durante el empaque del kit. Este proceso ha sido modificado y mejor definido por el operador de producción y se hicieron cambios al diseño del empaque del kit. La validación del proceso de fabricación demuestra que este hecho ya fue resuelto.

Cuatro de los 112 casos involucraban el procedimiento de pérdida de fluidos o sangre. Todas las pérdidas ocurrían en el área del ensamble del filtro localizada en el organizador de la tubería. Estas pérdidas se atribuyen a la pobre integridad de la unión adherida. Una acción correctiva consistía en la modificación del ensamble del filtro y los puertos de la tubería. El proceso de manufactura cambio de una unión adherida a un proceso de soldadura sónica, para el sellado de los componentes del filtro resultando en una integridad en el sellado más confiable. No hay fallas en la unión durante la validación del proceso.

Cuatro de los 112 casos involucrados en la cubeta del hematocrito en el kit de procedimiento. Hay una interferencia menor en el pasaje de la interface de la cubeta del hematocrito con el detector del hematocrito en el instrumento. Esto resultaba en que la cubeta del hematocrito no se alojaba correctamente en el detector del hematocrito. Esencialmente la cubeta del hematocrito se encaja muy justa en el detector del hematocrito en el instrumento. Las dimensiones de la cubeta del hematocrito han sido modificadas para asegurar que la cubeta del hematocrito se encaja apropiadamente en el detector del hematocrito. No hay fallas en este hecho durante el proceso final de validación.

Dos de los 112 casos fueron relacionados a kits de procedimiento con defectos que prohibían que el kit se alojara correctamente en el instrumento. En estos casos la causa fue nuevamente que el detector del hematocrito no se alojara apropiadamente en el detector del hematocrito en el instrumento. Sin embargo, la causa era diferente del hecho discutido anteriormente. Esto era causado por el excesivo adhesivo de un pegamento UV secundario, usado para adherir esta unión. Esto era corregido por la modificación del puerto de adherencia en la cubeta del hematocrito lo que eliminaba la necesidad de un pegamento UV secundario. No hay falla en este pegamento durante el proceso de validación. Los 50



casos restantes involucraban informes a Therakos con respecto a la operación del instrumento, hechos menores del producto y preguntas a los operadores/entrenadores. Hechos específicos médicos (3/112) involucraban problemas relacionados con el paciente y eran discutidos en el informe clínico.

Conclusión:

Todos los estudios clínicos e in vitro llevados a cabo en el equipo de fotoféresis CellEx indican que la seguridad y el perfil de efectividad es el mismo que en el modelo anterior de equipo de fotoféresis. El Equipo CellEx cumple con todos los estándares de comportamiento y requerimientos de biocompatibilidad que los equipos anteriores. El Equipo CellEx ofrece al paciente un tiempo más corto de tratamiento, volumen residual de sangre reducido, y menor volumen extracorpóreo versus los equipos utilizados hasta el momento. La actualización en la ingeniería también actualiza los componentes del instrumento en la intención de minimizar la obsolescencia del componente observados en los equipos anteriores. Minimizando la obsolescencia del componente se ayudará a asegurar la continuidad de la fotoféresis en los pacientes.

3.3 Piezas desmontables y accesorios

Accesorios

Consulte los números de las piezas en la última página de este manual.

Cable de alimentación

Si se pierde o daña el cable de alimentación, consulte la lista de números de las piezas de recambio en la última página de este manual o póngase en contacto con el servicio técnico de Therakos para informar de la supuesta causa del daño.

Eliminación del instrumento y sus componentes

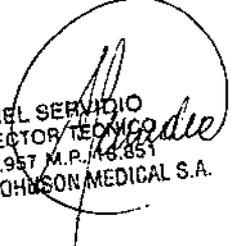
En caso de que requiera deshacerse del Sistema de fotoaféresis THERAKOS™ CELLEX™ o sus componentes, incluidas las baterías, póngase en contacto con el director del servicio de asistencia Therakos para solicitar instrucciones. Consulte los números de teléfono de la última página de este manual.

Batería de alarma de fallo de la alimentación

La batería de la alarma de fallo de alimentación es vigilada de forma continua cuando el sistema está ENCENDIDO. Si el voltaje es insuficiente, aparece un mensaje de aviso de batería baja al ENCENDER la corriente. Durante el tratamiento, aparece/se oye un icono de una batería parpadeante y una alarma si el voltaje es insuficiente.



JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.
MARÍA FERNANDA GAZAL
APODERADA



GABRIEL SERVICIO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 15.957 M.P./16.851
JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.

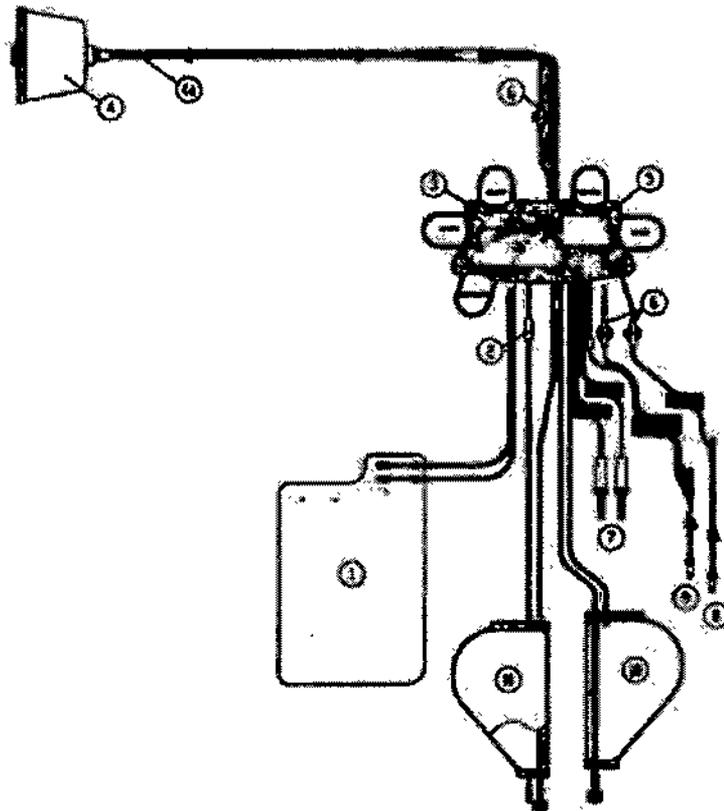


Figura 119a: Advertencia de batería de 9 V baja Figura 119b: Cambio de batería de CC de 9 V

Nota:

- La batería de 9 V sólo debe sustituirla personal técnicamente cualificado.
- Utilice sólo una batería de 9 V CC de gran rendimiento.
- APAGUE la alimentación antes de cambiar la batería.
- Sustituya anualmente o cuando sea necesario.
- La batería se encuentra en la parte frontal inferior izquierda del instrumento, detrás de una pequeña puerta.
- Use un destornillador plano para quitar la tapa de la batería.
- Extraiga la batería si el instrumento no se va a usar durante tres o más meses; vuelva a colocarla antes del uso

Kit de fotoaféresis de THERAKOS® CELLEX®



1. Módulo de fotoactivación
2. Cubeta del hematocrito
3. Organizador de tubos de la bomba
4. Bowl de la centrifugadora
- 4a. Tubo conductor
5. Tarjeta Smart Card
6. Cúpulas de presión
7. Cámaras de solución salina con puerto con punzón perforador
8. Vía de regreso de paciente
9. Vía de extracción de paciente
10. Bolsa de regreso
11. Bolsa de tratamiento

3.4 - DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

La fotoféresis THERAKOS® utiliza el equipo de Fotoféresis THERAKOS® CELLEX® para combinar el estado de la separación de células y fotoactivación dentro de un circuito único, cerrado y estéril. El equipo THERAKOS® CELLEX® recolecta la sangre enriquecida en leucocitos del paciente en un proceso de flujo continuo y simultáneamente (Modo de Aguja Doble) o intermitentemente (Modelo de Aguja Única) regresa las células restantes al paciente. La sangre enriquecida en leucocitos se pasa a través del Módulo de Foto activación donde la droga es activada con la cantidad precisa de luz UVA determinada por las características de la sangre enriquecida en leucocitos del paciente. Luego de la foto activación, esta sangre es regresada a la corriente sanguínea del paciente.

Kit para el procedimiento de fotoféresis Therakos CellEx

Para uso exclusivo con el instrumento Therakos CellEx y la lámpara Therakos CellEx.

El Equipo de fotoféresis Therakos® CellEx® ofrece la opción de la configuración del Kit de Procedimiento de Fotoféresis para el Modo de Única Aguja o Doble Aguja. La configuración del Modo de Doble Aguja brinda un flujo continuo hacia y desde el paciente. A medida que la sangre total es extraída del paciente, los glóbulos rojos y plasma son regresados simultáneamente al paciente. La configuración del Modo de Única Aguja resulta en un flujo discontinuo hacia y desde el paciente. A medida que la sangre total es extraída del paciente, los glóbulos rojos y el plasma son juntados en una bolsa reservorio e intermitentemente regresados al paciente.

- Ambas terapias en los modos de Doble Aguja y Única Aguja utilizan una Centrifuga que gira continuamente con un nuevo diseño. El diseño de la Centrifuga es compatible con el monitor óptico automáticamente sensible y los mecanismos de bombeo direccionados con software innovador permiten una recolección única de la sangre rica en leucocitos. Extendiendo el tiempo de vida de la fracción de leucocitos en el Bowl Centrifuga y las células recolectadas solo una vez lleva a una eficiencia en la recolección de células mayores y un mayor corte de la porción rica en leucocitos. El tiempo de recolección de los leucocitos totales es también reducido.
- Solo el Kit de Procedimiento de Fotoféresis Therakos ® CellEx® debe ser usado con el Equipo.

El Kit de procedimiento es un equipo cerrado, estéril y de único uso, es libre de látex y puede ser configurado tanto a una terapia de aguja simple como a una terapia de aguja doble.

Los componentes están preconectados para una fácil instalación. Los componentes se encuentran en una bandeja de plástico desechable. La bandeja tiene una tapa Tyvek® fácil de quitar.

5635



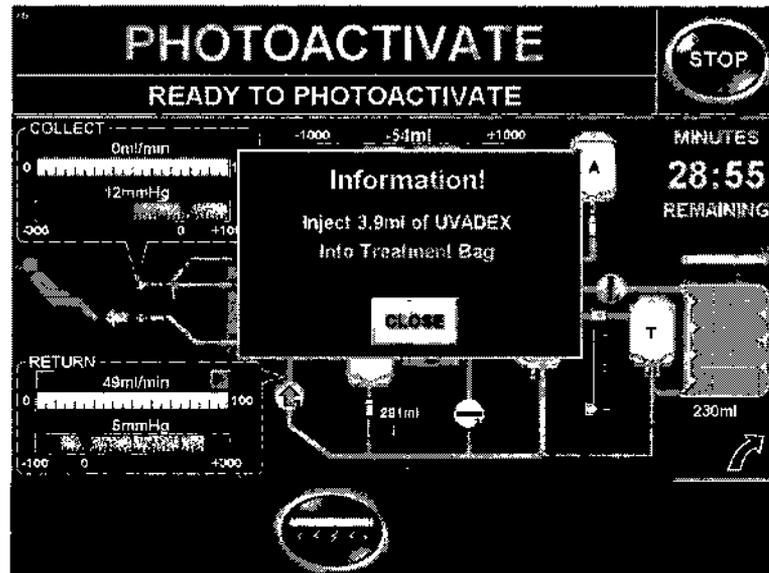
INFORMACIÓN DE USO

NOTA:

Leer cuidadosamente el inserto de empaque de UVADEX® por los efectos secundarios antes de dispensar la medicación

Administration de medicación líquida

- UVADEX® es provisto en viales de 10mL. Cada vial contiene 200 microgramos (mcg) de methoxsaleno con una concentración de 20mcg/mL. No hay conservantes o agentes bacteriostáticos en el vial, por lo tanto es indicado para un solo uso solamente.
- Mantener UVADEX® almacenado en un recipiente de vidrio marrón hasta ser usado. No permitir que UVADEX® permanezca estacionado en una jeringa o sea expuesto a la luz UY antes de su foto activación.
- El instrumento calcula la dosis apropiada de UVADEX(R) usando la formula:
VOLUMEN DE TRATAMIENTO(mL) multiplicada por 0.017 = dosis de UVADEX(R)
Ejemplo: VOLUMEN DE TRATAMIENTO = 170mL
 $170 \times 0.017 = 2.89 = 2.9\text{mL}^{**}$
**Redondeando hacia la mas cercana superior 10th mL
- Dispensar la dosis apropiada de UVADEX® dentro de la bolsa de tratamiento solo cuando esté listo para fotoactivar.



LISTO PARA FOTOACTIVAR

- Asépticamente adjunta el luer de la jeringa directamente al Puerto libre de agujas de la Bolsa de Tratamiento e inyectar la medicación.
- Enjuagar la jeringa 3 veces con una porción de Volumen de Tratamiento para asegurar una complete transferencia de la medicación desde la jeringa a la Bolsa de Tratamiento.


JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.
MARIA FERNANDA GAZAL
APODERADA


GABRIEL SERVIDIO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 15.957 M.P. 18.851
JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.

5 6 3 5



Correcta Administración de Medicación Líquida

- Medir la medicación.
- Remover la aguja y adjuntar el luer de la jeringa.
- Dispensar la medicación y enjuagar la jeringa 3 veces.

Instalación del Kit de fotoaféresis THERAKOS® CELLEX®

Apertura del kit

1. Inspeccione el kit en busca de daños en el envase que pudieran comprometer la esterilidad del kit.

No use un kit dañado o caducado.

2. Coloque el kit en la parte superior del instrumento con la etiqueta hacia el operador.

3. Retire la tapa Tyvek®.



Kit de fotoaféresis en el instrumento THERAKOS® CELLEX®

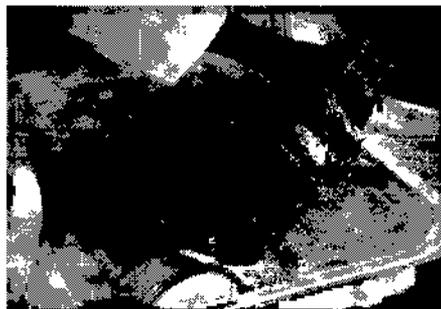


Desprender la cubierta posterior de la tapa Tyvek®

Retirada del módulo de fotoactivación

1. Para extraer el módulo de fotoactivación del envase protector, agarre y eleve la esquina superior derecha donde están los tubos a la vez que aleja de la placa la parte posterior del envase. Agarre el módulo de fotoactivación por los bordes traslúcidos.

2. Deseche el envase protector.



Retirada del módulo de fotoactivación


JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.
MARÍA FERNANDA GAZAL
APODERADA



GABRIEL SERODIO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 15.957 M.P. 18.851
JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.

563



Manipulación correcta del módulo de fotoactivación

Instalación del módulo de fotoactivación

1. Introduzca el módulo de fotoactivación en la cámara de fotoactivación con los tubos en la parte superior.
2. Cierre la puerta de la cámara de fotoactivación.
3. Confirme que las vías no están pinzadas.



Introducción del módulo de fotoactivación



Cierre de la puerta de la cámara de fotoactivación

Extracción de los restantes componentes del kit

1. Afloje el bowl de la centrifugadora del envase.
2. Coloque el bowl de la centrifugadora en la parte izquierda de la cámara de centrifugadora.
3. Afloje con cuidado el organizador de tubos de la bomba del envase.
4. Extraiga los restantes componentes del kit y colóquelos con cuidado en la parte central de la superficie de la plataforma de la bomba.
5. Deseche el envase.

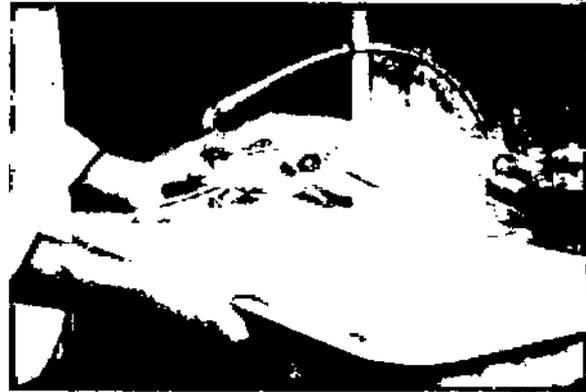

JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.
MARÍA FERNANDA GAZAL
APODERADA



GABRIEL SERVIDIO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 15.957 M.P. 18.851
JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.



Extracción del bowl de la centrifugadora



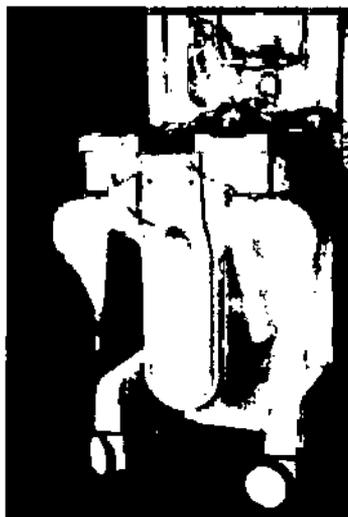
Extracción de los restantes componentes del kit

Colgado de las bolsas de tratamiento y de regreso

1. La bolsa de regreso cuelga del gancho frontal derecho de la cubeta de carga, bajo la plataforma de bombeo, y está marcada con la letra "R".
2. La bolsa de tratamiento cuelga del gancho frontal izquierdo de la cubeta de carga, debajo de la plataforma de la bomba. Se identifica por la letra "T" e incluye un puerto sin aguja en la base de la bolsa.



Bolsa de tratamiento



Bolsas de tratamiento y regreso



Bolsa de regreso

3.6 - CONTRAINDICACIONES

El equipo de Fotoféresis THERAKOS® CELLEX® no está diseñado, vendido o indicado para el uso excepto el indicado. Ciertas condiciones medicas adyacentes contraindican el uso del equipo incluyendo pacientes que no pueden tolerar la perdida de volumen extracorpórea durante la fase de enriquecimiento de leucocitos; pacientes que exhiben reacciones idiosincráticas o de hipersensibilidad a los compuestos de 8 -metoxipsoraleno / psoraleno y pacientes con desordenes de coagulación

EVENTOS ADVERSOS

Hipotensión puede ocurrir durante cualquier tratamiento que involucre circulación extracorpórea. Monitorar de cerca al paciente durante la totalidad del tratamiento por cualquier signo de hipotensión.

[Signature]
JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.
MARIA FERNANDA GAZAL
APODERADA

[Signature]
GABRIEL SERVINO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.P. 15.957 M.P. 18.851
JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.



• Los tratamientos de fotoféresis THERAKOS® debe ser siempre llevados a cabo en lugares donde este disponible un equipo de emergencia medico. El reemplazo del volumen de los fluidos y/o los expansores de volumen deben estar disponibles a través del procedimiento.

• Reacciones piréticas Transitorias 37.7 – 38.9 °C (100 – 102 °F) han sido observadas en algunos paciente dentro de 6 a 8 horas de la re infusión de la sangre fotoactivada enriquecida en leucocitos. Un aumento temporario en eritroderma puede acompañar la reacción pirética.

3.7 PROGRAMA RECOMENDADO DE MANTENIMIENTO Y LIMPIEZA

Therakos recomienda mantener un calendario de mantenimiento y limpieza del Sistema de fotoaféresis THERAKOS™ CELLEX™.

Procedimiento	Después de cada uso	Cuando sea necesario	Semanalmente	Trimestralmente	Cada 13 meses
Limpieza					
Exterior del sistema	•	•			
Puerta de la cámara de fotoactivación		•			
Cámara de la centrifugadora	Diariamente		•		
Detectores de burbujas de aire		•		•	
Sensores de presión		•		•	
Sensor del hematocrito		•		•	
Lente de la óptica del bowl		•		•	
Detector de fugas (centrifugadora) (con vinagre blanco)		•		•	
Asistencia Therakos					•

Tabla 8: Programa de mantenimiento y limpieza

Procedimiento

Limpieza

Elementos necesarios

Para realizar la limpieza se necesitan los elementos siguientes:

- Agua y un jabón suave
- Agua tibia
- Paños que no dejen pelusa para limpiar y secar
- Torundas de algodón
- Toallitas de riesgo biológico aprobadas por el centro
- Vinagre blanco

JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.
MARIA FERNANDA GAZAL
APODERADA

GABRIEL SERVIDIO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 19.957 M.P. 18.851
JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.

- Dilución 1:10 de lejía para uso doméstico o un desinfectante adecuado para descontaminar sangre, que esté aprobado en el plan de control de infecciones de su institución.

Nota:

La lejía doméstica es una solución al 5% de hipoclorito sódico como Clorox™ o Eau de Javel. Una dilución 1:10 equivale a 1 parte de lejía añadida a 9 partes de agua.

Precaución:

No deje que las soluciones limpiadoras entren en contacto con los detectores de burbujas de aire.

Detectores de burbujas de aire

1. Lave con cuidado las vías del detector con una torunda de algodón húmeda o con un paño que no suelte pelusa.
2. Seque por completo.
3. Limpie el exterior del detector con una solución de jabón neutro y agua. Si es necesario, puede utilizar una solución de 1:10 de lejía o un paño desinfectante aprobado.

Lente de la óptica del bowl**Precaución:**

Para conseguir un funcionamiento óptimo, la lente del sensor óptico del bowl debe estar limpia y transparente. Una lente sucia o empañada en el sensor óptico del bowl podría interferir en su correcto funcionamiento.

1. Limpie la lente de la óptica del bowl y el detector de fugas de la cámara de la centrifugadora sólo con un paño sin pelusa y agua. No use compresas abrasivas.
2. Seque con otro paño que no suelte pelusa.

Detector de fugas de la centrifugadora

1. Cuando sea necesario, o trimestralmente, humedezca una toalla no abrasiva con vinagre blanco y limpie bien el detector de fugas de la centrifugadora.
2. Seque al aire antes de usar.

Cámara de la centrifugadora**Precaución:**

No deje que las soluciones limpiadoras entren en contacto con la lente de la óptica del bowl.

Diariamente, y a fin de evitar la acumulación de grasa en el soporte que podría provocar una falsa alarma: Fuga detectada (centrifugadora), limpie al pared interna de la cámara de la centrifugadora.

1. ENCIENDA el instrumento. Abra la puerta de la cámara de la centrifugadora.

2. APAGUE el interruptor de corriente y desconecte el cable de alimentación de la toma de pared.
3. Pulverice la solución limpiadora en la pared de la cámara de la centrifugadora evitando la lente de la óptica del bowl. O bien, utilice toallitas de riesgo biológico aprobadas por el centro. Frote la parte interna de la cámara, incluyendo el detector de fugas y la ventana de visualización. Utilice una toallita limpia y no abrasiva humedecida en agua para limpiar el detector de fugas y la ventana de visualización. Deje que el detector de fugas se seque durante la noche.
4. Inspeccione la lente de la óptica del bowl. Si fuera necesario, frote cuidadosamente la lente de la óptica del bowl.

Instrumento externo

Limpie el Sistema de fotoaféresis THERAKOS™ CELLEX™ tras realizar cada tratamiento y cuando sea necesario, con agua tibia jabonosa y un paño húmedo limpio. Si es necesario, puede utilizar una solución de 1:10 de lejía o un paño desinfectante aprobado para desinfectar el instrumento cuando se necesite.

Sensor del hematocrito

Precaución:

No permita que las soluciones de limpieza entren en contacto con el sensor del hematocrito.

1. Lave con cuidado las vías del sensor con una torunda de algodón húmeda o con un paño que no suelte pelusa.
2. Seque por completo.
3. Limpie el exterior del sensor con una solución de jabón neutro y agua. Si es necesario, puede utilizar una solución de 1:10 de lejía o un paño desinfectante aprobado.

Transductores de presión

Precaución:

Nunca hurgue ni perfore el agujero central de la apertura de los transductores de presión.

1. Lave cuidadosamente la superficie de todos los transductores de presión con agua tibia y un paño humedecido que no suelte pelusa. *Consulte la Figura 14: Sistema de control de líquidos del en la página 3-12.*
2. Seque por completo.

Interfaz del operador

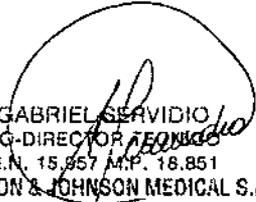
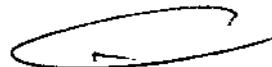
1. Limpie la pantalla de la interfaz del operador si es necesario, utilizando una solución de jabón neutro y agua caliente con un paño limpio sin pelusa. Evite el uso de grandes cantidades de agua.
2. Seque con un paño que no deje pelusa.

Nota:

Evite los limpiadores de cristales. Estos productos tienden a manchar la pantalla y reducir la claridad de visión.



JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.
MARIA FERNANDA GAZAL
APODERADA



GABRIEL SERVIDIO
CG-DIRECTOR
M.N. 15.957 M.P. 18.851
JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.

Desinfecte con una solución de lejía en una proporción 1:10 o un paño desinfectante aprobado sólo si la sangre ha manchado la pantalla. Deje secar el desinfectante y vuelva a la lavar la pantalla con agua para eliminar cualquier residuo. Seque con un paño que no deje pelusa.

Limpieza de un derrame de líquido en la cámara de la centrifugadora

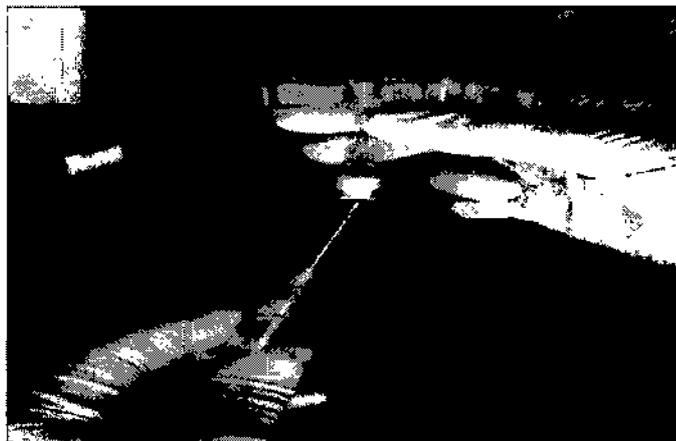
Precaución:

Asegúrese de que la solución limpiadora no entra en contacto con la lente de la óptica del bowl durante la limpieza de la cámara de la centrifugadora. Si ocurre esto, el operador debe enjuagar la lente con agua limpia y secarla de manera que la lente no se empañe.

1. ENCIENDA el dispositivo. Abra la puerta de la cámara de la centrifugadora.
2. APAGUE el interruptor de corriente y desconecte el cable de alimentación de la toma de pared.
3. Limpie tanta sangre como pueda con las compresas de gasa.
4. Pulverice la solución limpiadora en la pared de la cámara de la centrifugadora evitando la lente de la óptica del bowl. Limpie la cámara. Aclare con agua limpia.
5. Limpie el interior de la puerta de la cámara de la centrifugadora con un paño humedecido en solución limpiadora.
6. Limpie el marco de la centrifugadora con un paño humedecido en solución limpiadora.
7. Seque todas las superficies con un paño que no suelte pelusa.

3.11 ADVERTENCIA:

- No puncionar los puertos libres de aguja con una aguja. Se puede ocasionar daños a los puertos resultando en pérdidas.
- No remover la bolsa de tratamiento del gancho de carga de glóbulos. La remoción puede ocasionar lecturas de Balance de Fluido inexactas.



Administración Incorrecta de Medicación Líquida

Fluidos Relevantes

ADVERTENCIA:


 JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.
 MARIA FERNANDA GAZAL
 APODERADA


 GABRIEL SERVIDIO
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 75.957 M.P. 18.851
 JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.



Es esencial que el equipo de fotoféresis THERAKOS(R) CELLEX(R) sea instalado y usado en cumplimiento con todas las regulaciones/recomendaciones sobre calidad de todos los fluidos usados durante la terapia específicas del centro médico.

Ejemplos de fluidos relevantes, pero no limitados a, son:

- Suero
- Anticoagulantes
- Psoraleno líquido
- Expansores de Fluido opcionales como albumina
- Desinfectantes de la piel

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Acceso Venoso

Para minimizar el riesgo de la infección Therakos recomienda el acceso periférico venoso. El Tiempo de Tratamiento Total es dependiente del comportamiento del acceso seleccionado. En el Modo de Aguja Única, el dispositivo de acceso debe ser capaz de mantener presiones negativas requeridas para recolectar la sangre total y la presión positiva usada para regresar los componentes de la sangre. En el Modo de Doble Aguja puede ser posible usar un dispositivo con un mayor calibre para EXTRAER y un dispositivo de calibre menor para RETORNAR. Es recomendado que esté disponible más de un tipo de acceso venoso. Elegir el más apropiado para el paciente. Los siguientes dispositivos son apropiados para el acceso venoso durante el tratamiento de fotoféresis THERAKOS®:

Venipunción Periférica:

- 16G, 17G Agujas de Fístula para EXTRACCIÓN o RETORNO
- 17G, 18G IV Catéter (Alto durómetro angiocatéter) para EXTRACCIÓN o RETORNO
- 20G IV Catéter (Alto durómetro angiocatéter) para RETORNO

Cuando no es posible la veni-punción, pueden usarse dispositivos alternos como catéteres interiores de largo término, catéteres temporarios o puertos subcutáneos si cumplen los requerimientos. Planeación cuidadosa para asegurar el apropiado dispositivo es implementada para evitar la falla de terapias abortadas por una falla en el acceso.

Catéteres Centrales Venosos:

Cualquier catéter indicado para ser usado con el equipo de fotoféresis THERAKOS® CELLEX® debe ser capaz de mantener la presión negativa de las bombas peristálticas sin colapsar y deben proveer una velocidad de flujo de al menos 15 ml/min. Los requerimientos totales son:

- a) Diámetro Mínimo interno de 1.3 mm. (3 French = 1mm)
- b) Longitud Maxima de 36 cm
- c) Alto durómetro o tiesura del catéter (Generalmente diseñado para procedimientos de hemodiálisis o aféresis para proveer un alto flujo de salida)

Dispositivos Implantados de Acceso Venoso

Puertos Subcutáneos diseñados específicamente para infusiones de alta velocidad no proveerán una salida adecuada para la extracción. Implantar solo puertos diseñados para ambas entrada y salida de alta velocidad. Para una salida optima durante la extracción, acceder al puerto con una aguja de 16G sin orificio como indica las instrucciones de fabricante. Las agujas de puerto de 18G pueden o no proveer velocidades de flujo suficientes para la extracción.

AV Fistulas o derivaciones

5635



El equipo de fotoféresis THERAKOS® CELLEX® es capaz de ya sea extraer de o retornar a la AV Fistula o derivación. Cuidadosamente seguir todos los lineamientos específicos del centro para el acceso y mantenimiento del injerto.

3.12 Conservación:

Instrumento: Transportar y almacenar a: Temperaturas entre 0°C y 57°C. Humedad entre 10% y 95% HR. Rango de Presión atmosférica: 86 kPa a 106 kPa

3.13 Administración de Medicación

Medicación Líquida

Durante un procedimiento de fotoféresis THERAKOS® la sangre total es extraída del paciente y separada por centrifugación para obtener una fracción enriquecida en leucocitos. E; 8-metoxipsoraleno líquido (UVADEX®), es inyectado directamente a su fracción enriquecida en leucocitos (Buffy Coat) en la Bolsa de Tratamiento. Luego la fracción de sangre enriquecida en leucocitos es expuesta a una cantidad prescrita de luz UVA. Los glóbulos rojos y plasma son regresados al paciente sin ser tratados. Una vez que la fotoactivación es completada. Las células tratadas son reinfusionadas al paciente.

Medicación Oral

8-MOP® **oral debe ser** administrado 2 horas antes de la recolección del plasma y de la Buffy Coat para permitir el tiempo suficiente para lograr un nivel mínimo de sangre de 50 ng/mL en el momento del tratamiento.

Director Técnico: Luis De Angelis – Farmacéutico – MN 12610

Autorizado por la ANMAT PM - 16 - 398

Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias

JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.
MARIA FERNANDA GAZAL
APODERADA

GABRIEL SEPÚLVEDA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 18.957-M.P. 18.851
JOHNSON & JOHNSON MEDICAL S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-47-3256-10-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **3035**, y de acuerdo a lo solicitado por Johnson & Johnson Medical 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: Sistema de Fotoféresis.

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 16-405 – Unidades de Aféresis.

Marca del producto médico: Therakos.

Clase de Riesgo: Clase III.

Indicación/es autorizada/s: Sistema de fotoféresis extracorpórea para el tratamiento paliativo de las manifestaciones de linfoma T-Cell de la piel (CTCL) el cual no responde a otras formas de tratamiento.

Modelo(s): Therakos CellEx, Instrumental;

CellEx, Ensemble de lámparas.

Condición de expendio: Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.

Nombre del fabricante: 1) Therakos, Inc.

2) Harmac Medical Products, Inc.

3) Mack Molding

Lugar/es de elaboración: 1) 1001 US Highway 202, Raritan, NJ 08869, Estados Unidos.

2) 2201 Bailey Avenue, Buffalo, NY 14211, Estados Unidos.

//..

..//

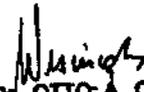
3) 608 Warm Brook Road, Arlington, VT 05250, Estados Unidos.

Se extiende a Johnson & Johnson Medical S.A. el Certificado PM-16-398, en la Ciudad de Buenos Aires, a **04 SEP 2013**, siendo su vigencia por cinco (5) años a contar de la fecha de su emisión.

DISPOSICIÓN N°

5 6 3 5




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