



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº = 10527

BUENOS AIRES, 20 SEP 2016

VISTO el Expediente Nº 1-47-3110-001515-14-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones COVIDIEN ARGENTINA 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 la Dirección Nacional de Productos Médicos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

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



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° - 10527

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico marca Onyx™, nombre descriptivo Sistema embólico líquido y nombre técnico Prótesis para embolización, intravascular, de acuerdo con lo solicitado por COVIDIEN ARGENTINA S.A., 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.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran a fojas 85 a 87 y 7 a 16 respectivamente.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda: Autorizado por la ANMAT PM-2142-231, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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.

CA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº -10527

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento 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 1-47-3110-001515-14-5

DISPOSICIÓN Nº -10527

sb


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

ONYX™

Liquid Embolic System
Sistema Embólico Líquido

-10527



20 SEP 2016

PRODUCTO ESTERIL.

Onyx y DMSO: esterilizados por calor seco.

Jeringas y dispositivo de interfaz: esterilizados por Óxido de etileno.

Apirógenos.

PRODUCTO DE UN SOLO USO.

NO REESTERILIZAR.

Conservar en lugar fresco y seco, al abrigo de la luz solar. Almacene las soluciones Onyx y DMSO entre -20°C y 55°C.

IMPORTADO POR: COVIDIEN ARGENTINA S.A.

Vedia 3616 - 2do piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
(C1430DAH), Argentina

Tel. 5297-7200

FABRICADO POR: Micro Therapeutics, Inc. d/b/a ev3 Neurovascular

9775 Toledo Way, Irvine, CA 92618, Estados Unidos

Directora Técnica: Farm. Roxana Albrecht

Autorizado por la ANMAT PM-2142-231

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

DESCRIPCIÓN

El Sistema Embólico Líquido Onyx™ es un agente embólico líquido no adhesivo compuesto de copolímero EVOH (alcohol etileno vinílico) disuelto en DMSO (sulfóxido de dimetilo), y polvo de tantalio micronizado suspendido para proporcionar contraste para la visualización bajo fluoroscopia. El sistema embólico líquido Onyx™ consta de un vial de 1,5 ml de Onyx™, un vial de 1,5 ml de DMSO (sulfóxido de dimetilo), dos jeringas de administración de 1 ml de Onyx™ y una jeringa de 1 ml de DMSO. Para acceder al sitio de embolización, se utiliza un microcatéter de suministro compatible con DMSO indicado para neurovasculatura.

El adaptador de la interfaz jeringa catéter Onyx™, que se vende por separado, es un accesorio del sistema Onyx™ que proporciona una interfaz entre la jeringa de administración del sistema Onyx™ y el catéter de administración.

Onyx™ está disponible en cuatro formulaciones de producto:

Onyx™ -18 (6.0% de EVOH), Onyx™ -20 (6,5% de EVOH), Onyx™ -34 (8.0% de EVOH) y Onyx™ HD 500 (20.0% EVOH):

Farm. ROXANA ANDREA ALBRECHT
Directora Técnica
M.N. 13605 - M.P. 48903
Apoderada
Covidien Argentina S.A.

-10527



- Onyx™ -18 y Onyx™ -20: Recomendado al realizar inyecciones de pedículo alimentación cerca del nido.
- Onyx™ -34: Recomendado para embolizar componentes fistulosos más grandes y de mayor flujo.
- Onyx™ HD 500: Recomendado para aneurismas intracraneales. Es de alta viscosidad.

COMPATIBILIDAD DEL DISPOSITIVO

Se requieren los siguientes dispositivos accesorios compatibles con DMSO para uso con el sistema para aneurismas Onyx™ HD 500 de ev3:

- Sistemas de balón de oclusión HyperForm™ o HyperGlide™ o Equinox (serie 104-4000)
- Microcatéter Rebar-14 - 105-5080-153

PRINCIPIO DE OPERACIÓN

Onyx™ se administra por medio de un microcatéter en una malformación arteriovenosa cerebral (MAV) bajo control fluoroscópico. El solvente DMSO se disipa en la sangre y en los fluidos intersticiales, causando la precipitación in situ del copolímero EVOH y el tantalio suspendido, con lo que se produce un embolo esponjoso y coherente. Onyx™ inmediatamente forma una piel a medida que el embolo polimérico se solidifica desde la parte exterior hacia la interior, a la vez que se desplaza mas distalmente por el vaso. Dado que Onyx™ no es adhesivo, el microcatéter puede permanecer en posición mientras se realizan inyecciones lentas y controladas.

Puede realizarse la angiografía post embolización con el microcatéter de administración en posición, permitiendo al médico realizar inyecciones adicionales por medio del mismo microcatéter, en caso de ser necesario.

INDICACIONES

El Sistema Embólico Líquido Onyx™ está indicado para la embolización. (Para Onyx™-18, Onyx™-20 y Onyx™-34): embolización de lesiones en la vasculatura periférica y neurovasculatura, incluidas las malformaciones arteriovenosas y los tumores hipervasculares. (Para Onyx™ HD 500): embolización de aneurismas intracraneales

INSTRUCCIONES DE USO

(Para Onyx™-18, Onyx™-20 y Onyx™-34):

1. Agite el frasco de Onyx™ durante por lo menos 20 minutos en un mezclador Onyx™ con un ajuste de 8. Continúe mezclando hasta que esté listo para inyectar Onyx™, de acuerdo con el paso 7.
2. Confirme la colocación del microcatéter con inyección del agente de contraste, de acuerdo con los procedimientos usados en la institución.
3. Enjuague el agente de contraste del cubo del microcatéter con 10 ml de solución fisiológica. Deje conectada la jeringa.
4. Llenado del espacio muerto del catéter: aspire aproximadamente 0,8 ml de DMSO estéril de ev3 en una jeringa ev3 Onyx™ de 1 ml. Inyecte el DMSO en el microcatéter de administración con un volumen suficiente como para llenar el espacio muerto del catéter. Consulte la etiqueta del catéter de administración para conocer el volumen del espacio muerto.

Farm. ROXANA ANDREA ALBRECHT
Directora Técnica
M.N. 13505 - M.P. 48903
Apoderada
Covidien Argentina S.A.

-10527



5. Al llenar la jeringa con solución Onyx™, aspire aproximadamente 1,1 ml de Onyx™ para que la cabeza del pistón se encuentre más allá de la línea de graduación de 1 ml en el cilindro de la jeringa.

Nota:

Este volumen adicional de Onyx™ se usara para llenar (cebar) el adaptador de interfaz.

6. Conecte el adaptador de interfaz a la jeringa.

7. Inyecte Onyx™ a través del adaptador de interfaz hasta que el extremo distal de la cabeza del pistón quede a ras con la línea de graduación de 1 ml en el cilindro de la jeringa.

8. Cualquier exceso de Onyx™ en la punta del adaptador de interfaz se puede limpiar con un paño limpio y seco, sin pelusa.

9. Retire la jeringa de DMSO del catéter, llene en exceso y lave el cubo luer con el resto de DMSO.

10. Inmediatamente conecte la jeringa Onyx™ firmemente al cubo del microcatéter, cerciorándose de que no haya aire en el cubo durante la conexión.

11. Inyecte el Onyx™ para desplazar el DMSO. Según practicas clínicas, se recomienda inyectar el Onyx™ a una velocidad uniforme de 0,16 ml/minuto (0,25 ml/90 segundos). No exceda el valor de 0,3 ml/minuto.

Advertencias:

Si no se mezcla Onyx™ continuamente durante el tiempo requerido (20 minutos) podría ocasionarse una visualización fluoroscópica inadecuada durante la administración.

No interrumpa la inyección Onyx™ durante más de dos minutos antes de continuar con la inyección. Podría solidificarse el Onyx™ en la punta del microcatéter, lo que ocasionaría su oclusión. Una presión excesiva para limpiar el catéter podría ocasionar la ruptura del dispositivo.

Inyecte el Onyx™ inmediatamente después de mezclar.

Puede ocurrir la sedimentación del tantalio dentro de la jeringa y ocasionar una visualización deficiente del Onyx™ durante la inyección.

Utilice únicamente la presión del dedo pulgar para inyectar la solución de Onyx™. El uso de la palma de la mano para avanzar el embolo puede ocasionar la ruptura del catéter debido a un exceso de presión en el caso de oclusión del catéter.

Interrumpa la inyección si no se visualiza la salida del Onyx™ por la punta del catéter. Si el catéter llegara a quedar ocluido, podría ocurrir una sobrepresión. Durante la inyección del Onyx™, verifique continuamente que dicho fluido este saliendo por la punta del catéter. Las pruebas han indicado que puede ocurrir un exceso de presión y ruptura si se inyectan 0,05 ml de Onyx™ y no se visualiza su salida por la punta del catéter.

Interrumpa la inyección si se siente un aumento de resistencia en la jeringa. El aumento de fuerza de inyección puede ser causado por la oclusión del catéter. Una inyección continúa con un catéter ocluido producirá la ruptura del catéter.

Interrumpa la inyección si se observa una dilatación anormal del diámetro del catéter. El aumento en el diámetro del microcatéter puede indicar un bloqueo del catéter. El aumento del diámetro del microcatéter puede determinarse de manera óptica mediante la "fluoroscopia de incidencia doble a baja magnificación" o mediante el procedimiento de "mapa de ruta", examinando la sección mas grande posible del microcatéter.

Debe mantenerse una adecuada visualización fluoroscópica durante la administración de Onyx™; de lo contrario, podría ocasionarse la embolización de un vaso no deseado.

Si se pierde la visualización en cualquier momento durante el procedimiento de embolización, INTERRUMPA la administración de Onyx™ hasta el momento de reestablecerse una visualización adecuada.

Farm. ROXANA ANDREA ZEBRECHT
Directora Técnica
M.N. 13805 - M.P. 18903
Apoderada
Covidian Argentina S.A.



12. Si se requiere una segunda jeringa de Onyx™ para una embolización, no retire el adaptador del catéter. Una vez que este lista la nueva jeringa de Onyx™, simplemente retire la jeringa vacía del extremo proximal del adaptador y conecte la jeringa nueva al adaptador.

13. Al completarse la inyección de Onyx™, espere unos segundos, aspire la jeringa ligeramente y luego tire delicadamente del catéter para separar el molde de Onyx™.

A continuación se presenta una técnica opcional de recuperación del catéter:

- Al completar la inyección del Onyx™, espere unos pocos segundos y luego aspire ligeramente.
- Elimine toda la holgura del catéter colocando unos centímetros de tracción en el catéter para crear una ligera tensión en el sistema del catéter.
- Sujete firmemente el catéter y luego tire del mismo usando un rápido movimiento con la muñeca (de izquierda a derecha) 10 a 15 cm para retirar el catéter del molde de Onyx™.

Nota:

No es necesario tirar del catéter más de 20 cm. Esta técnica no ha sido probada para los catéteres Rebar.

(Para Onyx™ HD 500):

1. Seque el vial de Onyx con calor seco¹ a 70° C durante 5 minutos y después agite durante 20 minutos usando un mezclador² para Onyx a un ajuste de 8. Después del mezclado, caliente durante un mínimo de 5 minutos antes de la aspiración.

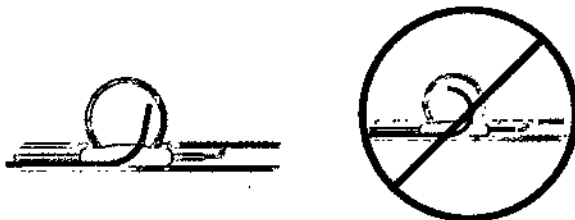
ADVERTENCIA: Si no se mezcla y calienta continuamente la solución Onyx de acuerdo con las indicaciones del paso 1 durante el tiempo requerido, podría ocurrir una visualización fluoroscópica inadecuada durante la administración.

2. Consulte la sección referente a la compatibilidad de dispositivos para conocer dispositivos compatibles con DMSO. Prepare cada dispositivo de acuerdo con las instrucciones de uso provistas con el mismo.

3. Prepare el paciente empleando la técnica de cateterización de acceso femoral. Enjuague continuamente y heparinice según los protocolos correspondientes a su institución. Utilice catéteres de guía de diámetro interior suficiente para contener tanto el enjuague continuo como los dispositivos utilizados en el procedimiento.

4. Inserte el catéter de balón para unir el cuello aneurismático.

5. Inserte el microcatéter a través de la zona de flujo de entrada al aneurisma y coloque la punta del catéter en el 1/3 superior del saco aneurismático. Asegúrese de que la punta del catéter no se tuerza en forma de bucle sobre el centro (consulte el diagrama que aparece a continuación).



ADVERTENCIA: Si no se coloca el catéter tal como se muestra, podría ocurrir una fuerza de extracción que supera la resistencia a la tracción del mismo.

6. Confirme la colocación del microcatéter en el tercio (1/3) superior del saco aneurismático inyectando lentamente medio de contraste.

7. Infle el balón para confirmar que se ha unido el cuello aneurismático con una inyección lenta de poco volumen de medio de contraste a través del microcatéter. Registre el volumen de inflado del balón para uso durante la embolización.



8. Con el balón desinflado, utilice la jeringa para enjuagar contraste desde el microcatéter con 1 ml de solución salina. Deje la jeringa conectada hasta que esté listo para conectar la jeringa de 1 ml para DMSO.

9. Llene el espacio muerto del microcatéter aspirando aproximadamente 0,8 ml de DMSO estéril de ev3 en la jeringa de 1 ml para DMSO. Inyecte el DMSO en el microcatéter con un volumen suficiente como para apenas llenar el espacio muerto del catéter a una tasa no mayor que 0,3 ml/min. Consulte la etiqueta del microcatéter para conocer el volumen del espacio muerto.

10. Asegúrese de que la solución Onyx se haya mezclado de acuerdo con lo indicado en el paso 1. Llene una jeringa roscada de 1 ml para Onyx de ev3 con la solución Onyx, usando una aguja de calibre 15. Tire el vástago hacia atrás hasta que quede expuesta el área no roscada.

Seguidamente, deslice el clip blanco Quick-Stop hasta que haga contacto con la lengüeta.

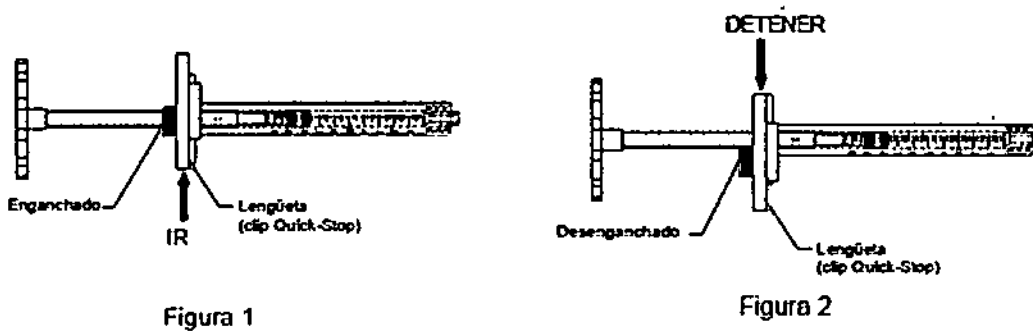
Empuje el vástago hacia adelante hasta que se enganchen las roscas. Retire la aguja de calibre 15 y conecte el dispositivo de interfaz a la jeringa. Gire la perilla de la jeringa para inyectar Onyx a través del dispositivo de interfaz y elimine el aire. Después de haber preparado la jeringa de Onyx, retire la jeringa para DMSO y llene en exceso el cubo lúer con la solución DMSO remanente, para lavarlo.

ADVERTENCIA: Puede ocurrir una solidificación prematura de la solución Onyx si el cubo del microcatéter entra en contacto con algo de solución salina, sangre o medio de contraste.

11. Conecte la jeringa roscada de Onyx y el dispositivo de interfaz **inmediatamente** al cubo del microcatéter, asegurándose de que no haya aire en el cubo durante el proceso de conexión.

Nota: La jeringa roscada emite un chasquido táctil para cada revolución completa. Cada revolución completa equivale a 0,015 ml.

Nota: El clip Quick-Stop debe estar enganchado para iniciar la inyección de Onyx (consulte la figura 1). El clip Quick-Stop puede desengancharse para detener de inmediato el flujo de Onyx (consulte la figura 2).



12. De acuerdo con la tabla siguiente, inyecte Onyx en el microcatéter a una tasa uniforme que no sobrepase 0,10 ml/min (balón desinflado). Esto expulsará la solución DMSO del microcatéter y llenará la mayor parte del catéter con Onyx.

Microcatéter	Volumen de cebado de Onyx
Rebar-14 105-5080-153 (c)	0,20 ml como máximo

ADVERTENCIA: Los estudios en animales han demostrado que una inyección rápida de DMSO en la vasculatura puede ocasionar vasoespasmos y/o angionecrosis.

13. Espere un minuto hasta que el DMSO se disperse desde el saco aneurismático.

Nota: Una sustracción angiográfica repetida mejora la visualización de Onyx.

14. Infle el balón al mismo volumen que aquel determinado en el paso 7.

15. Inyecte la solución Onyx a través del microcatéter a una tasa que no exceda los 0,10 ml/min. Durante la primera inyección, cree una pequeña bola de Onyx en la punta del catéter. Seguidamente, inyecte la solución Onyx de acuerdo con lo indicado en la tabla siguiente.

E

Fam. ROXANA ANDREA ALBRECHT
 Directora Técnica
 M.N. 13805 - A.P. 18903
 Apod. 18903
 Covidien Argentina S.A.



ADVERTENCIA: Nunca supere los valores máximos de tasa de inyección, volumen inyección o tiempo de inyección.

Microcatéter	Juego Onyx	Volumen máximo de inyección de Onyx	Tiempo máximo de inyección
Rebar-14 105-5080-153 (c)	Onyx HD 500 105-8300-500	0.20 ml	2 minutos

ADVERTENCIA: Si no aparece Onyx después de 2 revoluciones completas del mango de la jeringa roscada, detenga la inyección y reemplace el catéter. Una presión excesiva podría producir la ruptura del catéter.

ADVERTENCIA: Después de utilizar un microcatéter o jeringa con Onyx, no trate de limpiar o volver a utilizar el dispositivo. Los intentos de limpiar el catéter podrían producir la embolización de áreas no deseadas.

ADVERTENCIA: Si el flujo a través del microcatéter queda restringido al utilizar el sistema para aneurismas Onyx, no trate de limpiar el microcatéter por infusión a alta presión. Retire el catéter y reemplácelo con uno nuevo. El uso de una presión excesiva podría producir la ruptura del catéter.

16. Permita que el balón permanezca inflado después de la inyección, según el tiempo mínimo de inflado indicado a continuación. Esto permitirá la solidificación de la solución Onyx. Seguidamente, desinfe el balón completamente para restablecer la perfusión.

Juego Onyx	Tiempo mínimo de solidificación después de la inyección
Onyx HD 500 105-8300-500	3 minutos

Nota: Una sustracción angiográfica repetida mejora la visualización de Onyx.

17. Repita los pasos 14 -16 hasta completar el llenado del saco aneurismático.

18. Al completar la embolización del aneurisma, aspire la jeringa para Onyx por lo menos 0,20 ml. La aspiración crea un vacío en el microcatéter y evita la inyección inadvertida de solución Onyx durante la extracción del catéter.

19. Deje pasar diez (10) minutos para permitir la solidificación de Onyx con el balón desinflado.

ADVERTENCIA: Se podría ocasionar la fragmentación de Onyx si no se esperan diez minutos y se aspira la jeringa antes de recuperar el microcatéter.

20. Infle el balón hasta aproximadamente el 75% del volumen determinado en el paso 7. Afloje la conexión Tuohy Borst, elimine la holgura del microcatéter y después con un rápido tirón, separe el microcatéter de la masa de Onyx.

21. Desinfe y retire el sistema de balón.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado para bebés prematuros (<1.500 g) o para individuos con un deterioro significativo de la función hepática.

POSIBLES COMPLICACIONES

Las posibles complicaciones incluyen, pero no están limitadas a lo siguiente:

- Hematoma en el sitio de acceso
- Hemorragia
- Perforación de los vasos
- Isquemia
- Embolias

Fam. ROXANA ANDREA ALBRECHT
Directora Técnica
M.N. 13807 - C.P. 18903
Aplicada
Covidien Argentina S.A.

10527



- Síntomas neurológicos
- Náuseas y vómitos
- Déficits de los nervios craneales
- Vasoespasmo
- Trombosis vascular
- Reacción alérgica al medio de contraste
- Episodios tromboembólicos
- Episodios isquémicos debido a la migración embólica, vasoespasmos, trombosis.
- Dolor y sensibilidad en el área de la ingle
- Apoplejía
- Muerte
- Atrapamiento del catéter.
- Ruptura del catéter.
- Migración del dispositivo y movimiento del molde.
- Accidentes hemorrágicos: ruptura vascular - perforación
- Los cambios hemodinámicos inducidos por la embolización pueden producir complicaciones hemorrágicas.
- Complicaciones hemorrágicas por intentos de extraer el catéter atrapado.
- Estas complicaciones isquémicas o hemorrágicas pueden ocasionar diversos déficits neurológicos funcionales y la posibilidad de muerte.

PRECAUCIONES

Inspeccione el embalaje del producto antes de usarlo. No lo utilice si la barrera estéril está abierta o dañada.

Utilice antes de la fecha de caducidad.

Revise las instrucciones de uso del catéter y del adaptador de interfaz antes de utilizar el Onyx™.

Verifique si los catéteres y accesorios usados en contacto directo con el polímero Onyx™ están limpios y son compatibles con el material, y que no ocasionen la precipitación ni se degraden con el contacto. Consulte las respectivas secciones de advertencias e instrucciones de uso.

Si no se esperan algunos segundos para recuperar el microcatéter después de la inyección de Onyx™, se podría ocasionar la fragmentación de Onyx™ en vasos no deseados.

Una retirada difícil del catéter y su atasco pueden ocurrir por uno o más de los factores siguientes:

- Tiempo prolongado de cateterización
- Angioarquitectura: malformación arteriovenosa muy distal alimentada por pequeños pedículos alargados y tortuosos aferentes
- Vasoespasmo
- Reflujo
- Tiempo de inyección

Para reducir el riesgo de que quede atrapado el catéter, seleccione con cuidado el lugar de colocación y controle el reflujo para minimizar los factores antes mencionados.

E

Farm. ROXANA ANDREA ALBRECHT
Directora Técnica
M.N. 13805 - M.P. 18903
Apoderada
Covidien Argentina S.A.



Reflujo de Onyx™ a lo largo de la punta distal del microcatéter: Además del riesgo de complicaciones isquémicas debido a una embolización no deseada, un reflujo significativo puede ocasionar el atascamiento del microcatéter, causando dificultad en retirarlo. La cantidad de reflujo que se puede aceptar siempre se deberá comparar con la angioarquitectura de la malformación para minimizar el riesgo de una embolización no deseada o dificultad al retirar el catéter. En términos generales, minimice el reflujo a menos de 1 cm a lo largo de la punta distal del microcatéter. Todos los demás factores pueden afectar este límite.

- En caso de que resulte difícil retirar el catéter, la técnica siguiente puede ser de utilidad:
 - Tire delicadamente del catéter para evaluar cualquier resistencia a su retiro.
 - Si siente algún tipo de resistencia, elimine toda la "holgura" que tuviera el catéter.
 - Aplica una suave tracción al catéter (aproximadamente 3 a 4 cm de estiramiento del catéter).
 - Mantenga esta tracción durante unos pocos segundos y suelte. Evalúe la tracción en la vasculatura para minimizar el riesgo de hemorragia.
 - Este proceso se puede repetir intermitentemente hasta recuperarse el catéter.
 - Si utiliza microcatéteres de ev3, no aplique mas de 20 cm de tracción al catéter, a fin de minimizar el riesgo de separación del mismo.
- Para el caso de catéteres atascados:
 - En el caso de algunas situaciones clínicas difíciles, puede resultar mas seguro dejar un catéter de flujo dirigido en el sistema vascular, en lugar de arriesgarse a causar una ruptura en la malformación con la consiguiente hemorragia, al ejercitar demasiada fuerza de tracción en un catéter atascado.
 - Esto se logra estirando el catéter y cortando el eje cerca del punto de entrada de acceso vascular, permitiendo que el catéter permanezca en la arteria.
 - Si el catéter se rompe durante su extracción, es posible que ocurra una migración distal o un bobinado del catéter.
 - Se debe considerar la posibilidad de realizar una resección quirúrgica ese mismo día para minimizar el riesgo de trombosis.
- Este dispositivo deberá ser utilizado exclusivamente por médicos con una comprensión minuciosa de la angiografía y de los procedimientos de neurointervención percutánea.
- Onyx debe utilizarse con microcatéteres, catéteres de balón y jeringas compatibles con DMSO, de diseño apropiado.
- Es importante leer las instrucciones de uso prestando suma atención a las advertencias antes de utilizar este producto.
- Onyx y DMSO son estériles (calor seco) y no pirogénicos.
- Las jeringas y el dispositivo de interfaz son estériles y no pirogénicos.
- Este dispositivo ha sido fabricado para ser UTILIZADO UNA SOLA VEZ. NO VOLVER A ESTERILIZAR NI A USAR.

ADVERTENCIAS

Debido a la posibilidad de formación de arcos eléctricos con el metal tantalito del material Onyx™, deberá evitarse la utilización de dispositivos de electrocauterización monopolar para la resección quirúrgica de bAVMs o de fistulas arteriovenosas embolizadas con Onyx™. Los dispositivos bipolares deben emplearse con precaución.

- Utilice solamente las jeringas ev3 Onyx™ para inyectar DMSO y Onyx™. Es posible que otras jeringas no sean compatibles con DMSO.

270501



- Use solo microcatéteres ev3 compatibles con DMSO. Es posible que otros microcatéteres no sean compatibles con DMSO y su uso podría ocasionar episodios tromboembólicos debidos a la degradación del catéter.
- Siempre considere el potencial de que Onyx™ interactúe con otros agentes embólicos, como por ejemplo, cianoacrilatos, bobinas recubiertas, partículas y/o esferas embolicas.
- La realización de la embolización para ocluir vasos sanguíneos representa un procedimiento de alto riesgo. El procedimiento debe ser realizado por un especialista con la apropiada formación intervencional neural o periférica, y conocimientos cabales de la patología a tratar, técnicas angiográficas y embolización superselectiva.
- La angioanatomía del paciente debe permitir la colocación de la punta del microcatéter en un lugar que sea distal a las ramas arteriales que potencialmente pueden alimentar un nervio craneal.
- Debe considerarse el uso de bobinas adjuntas si la angiografía muestra que el drenaje venoso del MAV aparece casi simultáneamente con la opacificación arterial.
- Puede ocurrir una solidificación prematura de la solución Onyx™ si el luer del microcatéter entra en contacto con solución salina, sangre o medio de contraste.
- Si no se mezcla Onyx™ continuamente durante el tiempo requerido, se podría producir una suspensión inadecuada del tantalio, ocasionando una visualización fluoroscópica inadecuada durante la administración.

Inyecte el Onyx™ inmediatamente después de mezclar.

Si demora la inyección del Onyx™, puede ocurrir la sedimentación del tantalio dentro de la jeringa y ocasionar una visualización deficiente del Onyx™ durante la inyección.

- Si utiliza el adaptador de la interfaz jeringa-catéter Onyx™, reducirá el espacio muerto rotulado del microcatéter. Si no se tienen en cuenta los volúmenes indicados, se podría ocasionar una embolización no deseada.
- Consulte las instrucciones de uso del adaptador de la interfaz jeringa-catéter Onyx para ver una lista de microcatéteres compatibles e información de espacios muertos.

Al inyectar el Onyx™, la visualización fluoroscópica debiera revelar el Onyx™ desplazándose a través del lumen del catéter. Se recomienda obtener imágenes fluoroscópicas antes de llegar al espacio muerto mínimo del catéter + adaptador a fin de visualizar el material embolico antes de que este salga de la punta del catéter.

- Utilice únicamente la presión del dedo pulgar para inyectar la solución de Onyx™. El uso de la palma de la mano para avanzar el embolo puede ocasionar la ruptura del catéter debido a una sobrepresión en el caso de oclusión del catéter.
- Inyecte Onyx™ y DMSO a una velocidad lenta y uniforme, no superior a los 0,3 ml/minuto. Los estudios en animales han demostrado que una inyección rápida de DMSO en la vasculatura puede ocasionar vasoespasmos y/o angionerosis.
- No permita un reflujo de mas de 1 cm del Onyx™ sobre la punta del catéter. La angioarquitectura, vasoespasmo, excesivo reflujo de Onyx o tiempo prolongado de cateterización pueden dificultar la extracción del catéter y hacer que este quede atrapado. Si emplea demasiada fuerza para extraer un catéter atrapado, puede causar una hemorragia intracraneal grave. No se conocen los efectos a largo plazo de un catéter atrapado que queda en un paciente, pero podrían incluir formación de coágulos, infección o migración del catéter.
- NO interrumpa la inyección de Onyx™ durante mas de dos minutos antes de continuar con la inyección. Podría solidificarse el Onyx™ en la punta del catéter, lo que ocasionaría su oclusión.

Una presión excesiva para limpiar el catéter podría ocasionar la ruptura del dispositivo.

Farm. ROXANA ANDREA ALBRECHT
Directora Técnica
M.N. 13805, M.P. 18903
Apoderada
Covidien Argentina S.A.

- 10527



- Debe mantenerse una adecuada visualización fluoroscópica durante la administración de Onyx™; de lo contrario, podría ocasionarse la embolización de un vaso no deseado. Si se pierde la visualización en cualquier momento durante el procedimiento de embolización, **INTERRUMPA** la administración de Onyx™ hasta el momento de reestablecerse una visualización adecuada.

Las pruebas han indicado que puede ocurrir una sobrepresión y ruptura si se inyectan 0,05 ml de Onyx™ y no se visualiza su salida por la punta del catéter.

- En caso de resistencia creciente a la inyección de Onyx™: interrumpa el proceso de inyección.

No trate de eliminar o superar la resistencia aplicando una mayor presión de inyección. Si ocurriera este inconveniente, determine la causa de la resistencia (por ejemplo, oclusión de Onyx™ en el lumen del catéter) y reemplace el catéter. El uso de una presión excesiva puede ocasionar la ruptura del catéter y la embolización de aéreas no deseadas.

- Después de usar un microcatéter con Onyx™, no trate de limpiarlo ni de inyectar otro material a través del mismo.

Los intentos de limpiar el catéter podrían ocasionar un embolo o la embolización de un área no deseada.

- Si escapa el Onyx™ fuera del espacio vascular, lo cual podría ocurrir si la pared del vaso se ve comprometida, puede ocurrir una respuesta inflamatoria subaguda al material.
- No utilizar si el envase o vial están abiertos, tienen fugas o han sufrido daños.
- Utilice únicamente la jeringa para DMSO de ev3 para inyectar DMSO, y la jeringa roscada de ev3 y dispositivo de interfaz para inyectar Onyx. Es posible que otras jeringas y dispositivos no sean compatibles con DMSO u Onyx.
- Utilice únicamente accesorios compatibles con DMSO recomendados por ev3. Es posible que otros dispositivos no sean compatibles con DMSO u Onyx, y su uso puede ocasionar sucesos tromboembólicos como consecuencia de su degradación.
- La cantidad y tasa de inyección de Onyx descritas en el paso 15 son las cantidades máximas. Dependiendo del volumen aneurismático restante, se deberá reducir la cantidad y tasa. Debido a la presión residual en el microcatéter, se expelerá una pequeña cantidad de Onyx del catéter una vez concluida la inyección. Si no se controla la inyección cuidadosamente, se podría ocasionar un llenado excesivo, que puede ocasionar una protrusión o migración de Onyx hacia la arteria principal.
- Consulte las advertencias indicadas en las Instrucciones de uso.

ALMACENAMIENTO

Almacene las soluciones Onyx y DMSO entre -20°C y 55°C. Antes de usar, mantenga la temperatura del producto entre 19° y 24°C. Si el producto se congela debido a una exposición a temperaturas más bajas, descongélelo a temperatura ambiente antes de usarlo.

Farm. ROXANA ANDREA ANDRECHT
Directora Técnica
M.N. 13805 - M.P. 18993
Apoderada
Covidien Argentina S.A.



ONYX™

Liquid Embolic System
Sistema Embólico Líquido

Ref.: XXXXX

Modelo

CONTENIDO: 1 vial de 1,5 ml de Onyx™ (18, 20 o 34), 1 vial de 1,5 ml de DMSO (sulfóxido de dimetilo), 2 jeringas de administración de 1 ml de Onyx™ y 1 jeringa de 1 ml de DMSO.

Número de lote

Fecha de vencimiento

PRODUCTO ESTERIL.

Onyx y DMSO: esterilizados por calor seco.

Jeringas: esterilizadas por Óxido de etileno.

Apirógenos.

PRODUCTO DE UN SOLO USO.

NO REESTERILIZAR.

Conservar en lugar fresco y seco, al abrigo de la luz solar. Almacene las soluciones Onyx y DMSO entre -20°C y 55°C.

Ver instrucciones de uso

IMPORTADO POR: COVIDIEN ARGENTINA S.A.
Vedia 3616 - 2do piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, (C1430DAH),
Argentina
Tel. 5297-7200

FABRICADO POR: Micro Therapeutics, Inc. d/b/a ev3 Neurovascular
9775 Toledo Way, Irvine, CA 92618, Estados Unidos

Directora Técnica: Farm. Roxana Albrecht

Autorizado por la ANMAT PM-2142-231

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

Farm. ROXANA ALBRECHT
Directora Técnica
M.N. 13803 - M.P. 18903
Apoderada
Covidien Argentina S.A.



ONYX™

Liquid Embolic System
Sistema Embólico Líquido

Ref.: XXXXX

Modelo

CONTENIDO: 1 vial de 1,5 ml de Onyx™ (HD-500), 1 vial de 1,5 ml de DMSO (sulfóxido de dimetilo), 1 jeringa de administración de DMSO de 1 ml, 1 jeringa roscada de administración de Onyx™ de 1 ml y 1 Adaptador de interfaz

Número de lote

Fecha de vencimiento

PRODUCTO ESTERIL

Onyx y DMSO: esterilizados por calor seco.

Jeringas y dispositivo de interfaz: esterilizados por Óxido de etileno.

Apirógenos.

PRODUCTO DE UN SOLO USO.

NO REESTERILIZAR.

Conservar en lugar fresco y seco, al abrigo de la luz solar. Almacene las soluciones Onyx y DMSO entre -20°C y 55°C.

Ver instrucciones de uso

IMPORTADO POR: COVIDIEN ARGENTINA S.A.

Vedia 3616 - 2do piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, (C1430DAH),
Argentina

Tel. 5297-7200

FABRICADO POR: Micro Therapeutics, Inc. d/b/a ev3 Neurovascular

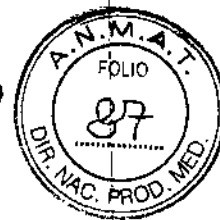
9775 Toledo Way, Irvine, CA 92618, Estados Unidos

Directora Técnica: Farm. Roxana Albrecht

Autorizado por la ANMAT PM-2142-231

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

Fam. ROXANA ANDREA ALBRECHT
Directora Técnica
M.N. 13803 - M.P. 18903
Apoderada
Covidien Argentina S.A.



ONYXTM

Liquid Embolic System
Sistema Embólico Líquido

Ref.: XXXXX

Modelo: Adaptador de Interfaz (accesorio)

Número de lote

Fecha de vencimiento

PRODUCTO ESTERIL.

Esterilizado por Óxido de etileno.

Apirógenos.

PRODUCTO DE UN SOLO USO.

NO REESTERILIZAR.

Conservar en lugar fresco y seco, al abrigo de la luz solar.

Ver instrucciones de uso

IMPORTADO POR: COVIDIEN ARGENTINA S.A.

Vedia 3616 - 2do piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, (C1430DAH),
Argentina

Tel. 5297-7200

FABRICADO POR: Micro Therapeutics, Inc. d/b/a ev3 Neurovascular

9775 Toledo Way, Irvine, CA 92618, Estados Unidos

Directora Técnica: Farm. Roxana Albrecht

Autorizado por la ANMAT PM-2142-231

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

Farm. ROXANA ANDREA ALBRECHT
Directora Técnica
M.N. 1022 - M.P. 18903
Apoderada
Covidien Argentina S.A.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ANEXO
CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

Expediente N°: 1-47-3110-001515-14-5

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **-10527**, y de acuerdo con lo solicitado por COVIDIEN ARGENTINA 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 embólico líquido

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

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): Onyx™

Clase de Riesgo: IV

Indicación/es autorizada/s: Para la embolización: de lesiones en la vasculatura periférica y neurovasculatura, incluidas las malformaciones arteriovenosas y los tumores hipervasculares (Onyx™ 18, Onyx™ 20, Onyx™ 34); embolización de aneurismas intracraneales (Onyx™ HD 500).

Modelo/s: 105-7000-060 Onyx™ 18, 105-7000-065 Onyx™ 20, 105-7000-080 Onyx™ 34, 105-8300-500 Onyx™ HD 500, 103-1207- Adaptador de interfaz jeringa-catéter Onyx™.

Período de vida útil: 3 años

E A

Forma de presentación: El sistema embólico líquido Onyx™ está contenido en un estuche que consta de: Una bandeja conteniendo: Un 1 vial de 1,5 ml de Onyx™ (18, 20 o 34), 1 vial de 1,5 ml de DMSO (sulfóxido de dimetilo); Un pouch conteniendo: 2 jeringas de administración de 1 ml de Onyx™ y una jeringa de 1 ml de DMSO.

El sistema de aneurisma Onyx™ está contenido en un estuche que consta de: Una bandeja conteniendo: Un 1 vial de 1,5 ml de Onyx™ (HD 500), 1 vial de 1,5 ml de DMSO (sulfóxido de dimetilo); Un pouch conteniendo: 1 jeringa de administración de DMSO de 1 ml, 1 jeringa roscada de administración de Onyx™ de 1 ml, 1 Adaptador de interfaz.

Condición de uso: Venta exclusiva a Profesionales e Instituciones Sanitarias

Nombre del fabricante: Micro Therapeutics, Inc. d/b/a ev3 Neurovascular

Lugar/es de elaboración: 9775 Toledo Way, Irvine, CA 92618, Estados Unidos.

Se extiende a COVIDIEN ARGENTINA S.A. el Certificado de Autorización e Inscripción del PM-2142-231, en la Ciudad de Buenos Aires, a **20 SEP 2016**, siendo su vigencia por cinco (5) años a contar de la fecha de su emisión.

DISPOSICIÓN Nº

- 10527

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