



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

## DISPOSICIÓN N° 6365

BUENOS AIRES, 21 SEP 2011

VISTO el Expediente N° 1-47-1723/10-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

### CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Sheikomed S.R.L 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. N° 40/00, incorporada al ordenamiento jurídico nacional por Disposición ANMAT N° 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.

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.



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

**DISPOSICIÓN N° 6365**

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 Adcon Gel, nombre descriptivo Gel Antifibrótico y Antiadherente y nombre técnico Gel, de acuerdo a lo solicitado, por Sheikomed S.R.L. , 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 126 y 117 a 125 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-1959-7, 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. Inscribáse 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

“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”



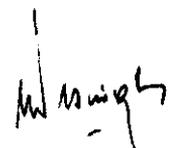
Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **6365**

Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido,  
archívese.

Expediente N° 1-47-1723/10-7

DISPOSICIÓN N° **6365**

  
Dr. OTTO A. ORSINGHER  
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° ..... **6365** .....

Nombre descriptivo: Gel Antifibrótico y Antiadherente

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 15-584 - Gel

Marca: Adcon Gel

Clase de Riesgo: Clase IV

Indicación/es autorizada/s: Barrera absorbible para inhibir la formación de fibrosis peritendinosa y perineural postoperatoria, así como de adherencias intertisulares en las siguientes intervenciones quirúrgicas: tenólisis de los tendones flexor y extensor, transferencia del tendón extensor y neurólisis externa de los nervios periféricas, laminotomía o laminectomía lumbar, posterior y en una sola etapa en las que las raíces nerviosas quedan expuestas para inhibir la formación de fibrosis peridural postquirúrgicas

Fuente de obtención de las materias primas utilizadas, para productos de origen biológico ó biotecnológico Gelatina Porcina Origen Estados Unidos.

Modelo/s: Adcon Gel Tendón/Nervio

Adcon Gel Columna

Período de vida útil: 36 meses

Condición de expendio: Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias

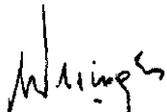
Nombre del fabricante: European Medical Contract Manufacturing B.V

Lugar/es de elaboración: Middenkampweg 17, 6545 CH, Nijmegen, Holanda.

Expediente N° 1-47-1723/10-7

DISPOSICIÓN N°

**6365**

  
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

.....**6365**.....

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

6365



ANEXO III B. (Disp. 2318/02 TO. 2004)

## INSTRUCCIONES DE USO GEL ANTIFIBROTICO ADCON.

### I. INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

El Gel ADCON® es un dispositivo médico reabsorbible compuesto por gelatina (porcina) y un éster de poliglican en una solución salina tampón fosfato. El Gel ADCON® es un gel fluido que se suministra en estado estéril en un kit. Los componentes del kit se montan en el momento de la cirugía.

#### A. INDICACIONES

El Gel ADCON® 1g está indicado para su uso como barrera absorbible para inhibir la formación de fibrosis peritendinosa y perineural postoperatoria, así como de adherencias intertisulares en las siguientes intervenciones quirúrgicas: tenólisis de los tendones flexor y extensor; transferencia(s) del tendón extensor; y neulolisis externa de los nervios periféricos.

El Gel ADCON® 3g está indicado para su uso durante las intervenciones de laminotomía o laminectomía lumbar, posterior y en una sola etapa en las que las raíces nerviosas quedan expuestas para inhibir la formación de fibrosis peridural postquirúrgicas.

#### B. CONTRAINDICACIONES

- Al igual que con cualquier intervención quirúrgica, el Gel ADCON® no deberá utilizarse en pacientes que presenten una infección o contaminación en el sitio operatorio.
- El Gel ADCON® no deberá utilizarse en pacientes con historial de alergias graves, historial de anafilaxis, historial de varias alergias graves o alergia reconocida a la gelatina porcina.
- El Gel ADCON® no debería utilizarse ante la presencia de mellas durales no subsanadas.

#### C. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Utilice únicamente la cantidad mínima de gel necesaria para cubrir oportunamente las zonas en las que deba evitarse la fibrosis. No es necesario que utilice el contenido completo de la jeringa. La administración de unas cantidades excesivas de gel en la herida pueden producir la formación de un seroma, la infiltración de la herida o bien impedir la oportuna curación. Deberá eliminarse cualquier gel sobrante (p. ej. con una gasa estéril).
- Antes de administrar el Gel ADCON® deberán subsanarse posibles desgarres o mellas durales. El Gel ADCON® no ha sido clínicamente probado en pacientes con desgarres o mellas durales subsanados.
- El Gel ADCON® no ha sido clínicamente probado durante la administración concomitante de medicamentos intratecal o extra-durales. Se ha demostrado que los esteroides epidurales causan filtraciones durales e impiden la curación dural habitual; por consiguiente, deberán tomarse precauciones cuando se use el gel ADCON® en concomitancia con esteroides epidurales.
- Aunque en los estudios clínicos no se han observado reacciones de hipersensibilidad al Gel ADCON®, es posible que se produzcan reacciones en pacientes con un historial de alergia a productos que contengan gelatina porcina.
- Se ha observado aproximadamente un 0,025% de reacciones de hipotensión transitoria al Gel ADCON® tras la aplicación del Gel ADCON®. No se ha establecido relación entre los eventos de hipotensión con la aplicación del Gel ADCON® ni con hipersensibilidad al Gel ADCON® si se utiliza de acuerdo con la técnica quirúrgica prevista. En la mayoría de los hospitales se recomienda y se realizan las pruebas rutinarias de beta-triptasa en sangre ante las reacciones anafilácticas o anafilactoides. Un centro ha informado que administra normalmente una solución de Hartmanns (1000 ml) y Gelofusina (500 ml) intraoperatoriamente antes de aplicar el Gel ADCON®, y que esto puede resultar beneficioso para la prevención de la posible incidencia de eventos de hipotensión (Kalogrianitis et al, British Journal of Anaesthesia Volumen 87 Número 5, Noviembre 2001 págs. 770-771).
- Aunque no se hayan observado reacciones a cuerpos extraños durante la investigación clínica del Gel ADCON®, al igual que sucede con cualquier implante quirúrgico, pueden producirse reacciones a cuerpos extraños.
- Con anterioridad a la implantación del Gel ADCON® deberán eliminarse del sitio quirúrgico los agentes hemostáticos utilizados durante la intervención quirúrgica. Los agentes hemostáticos pueden afectar la formación de cicatrices. Se desconocen los posibles efectos de interacción de estos agentes con el Gel ADCON®. Cabe recomendar asimismo que no se utilice el Gel ADCON® antes de proceder a la hemostasia.
- Al igual que en cualquier cirugía de implante, deberán tomarse todas las precauciones necesarias cuando se trate a pacientes con trastornos hemorrágicos o a pacientes que estén siendo tratados con anticoagulantes.

SHEKOMED S.R.L.  
NATALIA FRIDMAN  
SOCIO GERENTE

DIANA A. GERARDUZZI  
FARMACEUTICA  
M.F. 12080

tratamientos antiinflamatorios no esteroideos, fármacos que contengan aspirina, tratamientos esteroideos y tratamientos inmunosupresores.

- Cuando se evalúen los lugares de colocación del Gel ADCON® mediante técnicas de diagnóstico tales como la resonancia magnética (RM), el evaluador deberá ser consciente de su uso y de su presencia en la imagen.
- No irrigue el sitio quirúrgico tras la colocación del Gel ADCON®, ya que podría desplazar el gel ADCON® del lugar de aplicación.
- El catéter incluido con el Gel ADCON® 1g está previsto para ser utilizado únicamente como dispositivo de aplicación, no para su uso por vía intravenosa (IV).
- No se ha establecido la seguridad y la eficacia del Gel ADCON® en otros procedimientos distintos a los indicados, entre ellos los usos mencionados a continuación:
  - Uso en pacientes con mellas o desgarres duros subsanados.
  - Uso durante la administración concomitante de medicación intratecal o medicación extra-dural
  - Colocación del Gel ADCON® en el espacio subaracnoide.
  - Uso en mujeres embarazadas, mujeres en época de lactancia o niños.
  - Uso en intervenciones en varias etapas.

## D. MANIPULACIÓN, ESTERILIZACIÓN Y CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

El Gel ADCON® ha sido esterilizado con métodos de esterilización al vapor. El Gel ADCON® únicamente puede ser usado en un solo paciente. El Gel ADCON® nunca debería volver a esterilizarse. No lo congele ni lo exponga a temperaturas extremas. Guarde el gel ADCON® a temperatura ambiente (15°-25° C). Una vez abierta la bandeja exterior, el contenido está expuesto a ser contaminado. Una vez abierta la bandeja, se recomienda utilizar de inmediato el Gel ADCON®. Deseche el contenido que no haya utilizado.

## II. INFORMACION ESPECIFICA DEL PRODUCTO

### A. GEL ADCON® TENDON / NERVE (1g)

#### 1. INSTRUCCIONES DE USO

##### A. Montaje de los componentes

1. Saque de la caja la bandeja y el aplicador del catéter del Gel ADCON® 1g. El Gel ADCON® 1g y el aplicador del catéter vienen en embalajes separados.
2. Inspeccione la parte exterior del kit y compruebe que no esté dañada ni abierta.  
LA PARTE EXTERIOR DE LA BANDEJA EXTERNA NO ES ESTÉRIL.  
NOTA: si la bandeja o la tapa protectora están dañadas o abiertas, vuelva a colocar la bandeja en la caja y devuelva la caja al fabricante.
3. Despegue la esquina de la tapa de la bandeja exterior, saque la bandeja interior que contiene la jeringa del gel ADCON® 1g utilizando una técnica aséptica y entréguela a la persona pertinente en el campo estéril. La bandeja interior es estéril. Tire la bandeja exterior.
4. Abra la bolsa del aplicador del catéter y saque el aplicador del catéter utilizando una técnica aséptica y entréguelo a la persona pertinente en el campo estéril. Conserve la funda flexible. La aguja y el revestimiento de plástico deberán eliminarse de forma apropiada, junto con la bolsa.
5. Retire la tapa protectora de la bandeja interior y saque la jeringa del gel ADCON® 1g de la bandeja.
6. Acople el cierre roscado hermético (LuerLock) del aplicador del catéter a la boquilla de la jeringa.
7. Administre el Gel ADCON® 1g directamente sobre el sitio quirúrgico presionando el cuerpo de la jeringa según las instrucciones abajo mencionadas.
8. Tras su uso, elimine debidamente la jeringa del Gel ADCON® 1g y el aplicador del catéter.

##### B. Procedimiento quirúrgico

1. Siga las técnicas estándar aceptadas para cada procedimiento. Antes de proceder a la sutura de la herida, y sólo después de completar la hemostasia, aplique el Gel ADCON® 1g tal y como se indica a continuación:

A. Tenolisis: aplique una capa fina y uniforme de Gel ADCON® 1g en el tendón o tendones y en los tejidos circundantes proximales y distales a la tenolisis utilizando el aplicador del catéter suministrado.

B. Tenorrafia: aplique suficiente Gel ADCON® 1g para formar una capa fina que rodee la superficie externa del tendón y los tejidos circundantes. El uso del aplicador suministrado introducido dentro del recubrimiento del tendón (si lo hay) puede optimizar la aplicación del Gel ADCON® 1g proximal y distal al sitio de reparación del tendón.

  
SHEIKOMED S.R.L.  
NATALIA FRIDMAN  
SOCIO GERENTE

DIANA A. GERARDO  
FARMACEUTICA  
M.N. 12050

**C. Neurolisis externa:** aplique el Gel ADCON® 1g para crear una capa fina y uniforme sobre todas las superficies del nervio o nervios expuestos, proximales y distales al sitio de la neurolisis, utilizando el aplicador del catéter suministrado.

2. Evite colocar Gel ADCON® en el sitio de sutura de la herida.
3. Si el exceso de Gel ADCON® entra en contacto con un tejido distinto al del sitio de aplicación previsto, retire el gel con una gasa estéril.
4. No irrigue el sitio una vez haya aplicado el Gel ADCON® 1g.
5. Suture el sitio de incisión de la manera habitual.

## 2. INVESTIGACIÓN CLÍNICA

En un estudio clínico de tenolisis llevado a cabo en 72 pacientes, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento (Gel ADCON® 1g vs. control) en el número de pacientes que presentaron eventos adversos, y sí se observó una diferencia estadística entre grupos en el informe de neuritis axilar, en el que presentaron este evento un mayor número de pacientes del grupo de control en comparación con los pacientes a los que se administró Gel ADCON® 1g (3 vs. 0). Los eventos adversos relacionados con el procedimiento o con la región quirúrgica en los grupos de tratamiento incluyó infección/drenaje de la herida, dolor en articulaciones/muñeca, obnubilación/hormigueo, dolor en la mano, sensibilidad, tendinitis en el codo y distrofia simpática refleja.

### B. ADCON® GEL SPINE (3 g)

#### 1. INSTRUCCIONES DE USO

##### A. Montaje de los componentes

Saque la jeringa y el aplicador de la bandeja protectora. Saque el protector de la jeringa y acople el aplicador a la jeringa.

##### B. Procedimiento quirúrgico

Siga los procedimientos aceptados para la laminectomía o la discectomía espinal. Irrigue el sitio, proceda a la hemostasia y elimine todos los fluidos y materiales hemostáticos antes de proceder a la aplicación del Gel ADCON® 3g.

##### C. Aplicación del Gel ADCON® 3g

Aplique el Gel ADCON® 3g adecuadamente, en poca cantidad, en las zonas indicadas a continuación inmediatamente antes de cerrar las incisiones en tejido blando:

1. Cubra la raíz nerviosa que sale por todas sus superficies (dorsal, ventral, medial y lateral), así como el interior del orificio radicular.
2. Aplique Gel ADCON® 3g alrededor de la extensión cefálica de la raíz nerviosa que quedará a aproximadamente 1 cm en sentido craneal por debajo de la superficie expuesta de la lámina.
3. Aplique Gel ADCON® 3g en el espacio situado entre el saco dural y el ligamento longitudinal posterior, ambos en sentido craneal y de cola a la incisión anular.
4. Si el ligamento flavum está intacto, aplique Gel ADCON® 3g en sus superficies ventral y dorsal. Si se ha eliminado el ligamento flavum, aplique Gel ADCON® 3g en la duramadre.
5. Aplique Gel ADCON® 3g en el sitio de la laminectomía/laminotomía y rellene completamente el sitio hasta la altura de la superficie ventral de la lámina vertebral.
6. Evite la colocación o el desplazamiento del Gel ADCON® 3g al sitio de la incisión (sutura de la herida).
7. Si hay Gel ADCON® 3g sobrante que entra en contacto con un tejido distinto al del sitio de aplicación previsto, retire el gel con una gasa estéril.
8. No irrigue el sitio una vez aplicado el Gel ADCON® 3g. La irrigación puede eliminar el Gel ADCON® 3g del sitio de la aplicación.
9. Suture la incisión siguiendo el método habitual.

  
  
  
SHEIKOMED S.R.L.  
NATALIA FRIDMAN  
SOCIO GERENTE  
DIANA A. GERARDOZZI  
FARMACEUTICA  
M.N. 12060

## 2. INVESTIGACIONES CLÍNICAS

Se han llevado a cabo estudios clínicos sobre el uso del Gel ADCON® en aplicaciones (laminectomía y laminotomía) en las que se utilizó el producto 3g:

- Estudio europeo: un ensayo prospectivo, multicéntrico, a doble ciego y controlado conjuntamente en el que se comparó el Gel ADCON® con el grupo de control para la prevención de fibrosis peridural en pacientes sometidos por primera vez a una discectomía lumbar unilateral en una sola etapa. La valoración de la efectividad del Gel ADCON® se basó en la cantidad de cicatriz peridural postoperatoria y en las mediciones de los resultados clínicos del dolor relacionado con la actividad.

- Estudio estadounidense: un ensayo prospectivo, multicéntrico, a doble ciego y controlado conjuntamente en el que se comparó el Gel ADCON® con el grupo de control para la prevención de fibrosis peridural en pacientes sometidos por primera vez a una discectomía lumbar unilateral en una sola etapa y evaluado con resonancia magnética. La valoración de la efectividad del Gel ADCON® se basó en la cantidad de cicatriz peridural postoperatoria y en las mediciones de los resultados clínicos del dolor relacionados con la actividad.

- Estudio estadounidense retrospectivo de seguridad: esta investigación es un estudio retrospectivo multicéntrico diseñado para recoger información relativa a la seguridad en pacientes adultos en los que se había utilizado el Gel ADCON®. Se extrajo y se recogió información relativa a la seguridad de los pacientes (incidencias de una nueva operación, eventos adversos y eventos médicos) de los historiales médicos postoperatorios, y se incluyó en la base de datos de acuerdo con los criterios de selección de los pacientes. Los datos relativos a la seguridad de los pacientes se compararon con los datos relativos a la seguridad de los pacientes de un estudio europeo que evalúa el uso del Gel ADCON® en una primera discectomía lumbar posterior unilateral y en una sola etapa.

- Estudio de nueva intervención: esta investigación es un análisis retrospectivo de los datos diseñado para combinar todos los datos existentes relativos a una nueva intervención en las adherencias en la raíz nerviosa y en las regiones circundantes en los pacientes tratados con Gel ADCON® y en los del grupo de control, sometidos a una descompresión de la raíz nerviosa en una sola etapa en el momento de sus cirugías lumbares primarias. La base de datos consistió en todos los pacientes aleatorizados de los estudios clínicos prospectivos europeos y estadounidenses con el Gel ADCON® y del estudio clínico prospectivo Brotchi con el Gel ADCON® (Brotchi et al. Neurol Res 21 1999; Suppl 1: S47-S50).

### a. EFECTOS ADVERSOS

#### Estudio europeo pivotal

Se evaluó el Gel ADCON® en un ensayo clínico europeo pivotal con un total de 298 pacientes (147 con Gel ADCON® y 151 pacientes no tratados del grupo de control). En la **Tabla 1** se enumeran los eventos adversos comunes. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en lo que se refiere a los eventos adversos entre los pacientes del grupo tratado con Gel ADCON® y los pacientes no tratados del grupo de control.

Los eventos adversos experimentados por menos del 1% del grupo de estudio a los 6 y a los 12 meses incluyeron: (Gel ADCON®) insuficiencia intestinal, síndrome de cola de caballo, hematoma peridural, necrosis de la herida, alopecia transitoria y (Control) septicemia, colapso, infección del espacio discal, necrosis de la herida, embolia pulmonar, queloide en la herida y dehiscencia en la herida. Se realizaron intervenciones quirúrgicas secundarias en el 8% (12/147) de los pacientes del grupo tratado con Gel ADCON® y en el 5% (8/151) de los pacientes no tratados del grupo de control del ensayo pivotal.

#### Estudio estadounidense

Se estudió el Gel ADCON® en un ensayo clínico multicéntrico estadounidense con un total de 371 pacientes (189 tratados con Gel ADCON® y 182 pacientes no tratados del grupo de control). El estudio clínico multicéntrico estadounidense del Gel ADCON® no reveló ninguna diferencia estadísticamente significativa en lo que se refiere a los eventos adversos entre los pacientes del grupo tratado con Gel ADCON® y los pacientes no tratados del grupo de control (**Tabla 2**).

Los eventos adversos experimentados por menos del 1% del grupo de estudio a los 6 meses incluyeron: (Gel ADCON®) aracnoiditis, infección postoperatoria de la herida, infección de estafilococo, retención de orina, fuga del fluido cefalorraquídeo, aumento de la temperatura corporal, artralgia, calambres musculares, debilidad muscular, dolor cervical, dolores de cabeza, pérdida sensorial, sarpullido, sarpullido pruriginoso y drenaje de la herida y (Control) dolor abdominal, estreñimiento, debilidad, hipersensibilidad, infección postoperatoria de la herida, lesión lumbar, artralgia, síndrome del dolor miofacial, tumefacción, radiculopatía lumbar, insomnio.

LIANA GERARDOZEL  
FARMACÉUTICA  
N.º 12050

SHEIKOMED S.R.L.  
NATALIA FRIDMAN  
SOCIO GERENTE

retención de orina, drenaje del seno nasal, eritema, drenaje incisional y laparotomía. En el estudio estadounidense, el 4,8% (9/189) de los pacientes tratados con Gel ADCON® y el 3,3% (6/182) de los pacientes del grupo de control fueron sometidos a intervenciones quirúrgicas secundarias.

### Estudio retrospectivo de seguridad

Esta investigación fue un estudio retrospectivo multicéntrico diseñado para recoger información relativa a la seguridad en pacientes adultos en los que se había utilizado el Gel ADCON®. Se inscribieron un total de 847 pacientes tratados con Gel ADCON®. Se extrajo y recogió información relativa a la seguridad de los pacientes (incidencias de nueva operación, incidencias de eventos adversos y los intervalos de confianza del 95%) de los historiales médicos postoperatorios de una serie consecutiva de pacientes, y se incluyó en la base de datos de acuerdo con los criterios de selección de los pacientes. Se eligieron un total de 819 pacientes para el análisis de la seguridad. (Tabla 3)

Los intervalos exactos de confianza del 95% para el porcentaje de pacientes con eventos adversos.

Los eventos adversos experimentados por menos del 1% de los pacientes tratados con el Gel ADCON® incluyeron náuseas, vómitos, fibrosis, dolor en la ingle, inflamación localizada, inflamación en el sitio de inyección, reacción en el sitio de inyección, incomodidad en el miembro, neuralgia, pirexia, tumefacción, debilidad, infección en la herida, aumento de la temperatura corporal, electrocardiograma anómalo, artralgia, trastorno lumbar, dolor en las nalgas, vértebra colapsada, trastorno en las articulaciones, calambres musculares, debilidad muscular, dolor en el cuello, hipoestesia, paraestesia, parálisis del nervio del peroneo, radiculopatía, dermatitis, eritema, reacción localizada en la piel, fuga del fluido cefalorraquídeo, síndrome de la post-laminectomía, dehiscencia en la herida, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombosis venosa profunda en el miembro.

Se realizaron nuevas intervenciones quirúrgicas al 4,3% (2,99-5,89%) de los pacientes elegibles (35/819) del estudio retrospectivo estadounidense. Se determinó que 5 pacientes presentaron o bien fuga del líquido cefalorraquídeo o bien meningocele falso, lo que supuso el 0,6% (0,20-1,42%, IC 95%) del total de la población que cumplía con los requisitos de inclusión.

### b. MEDICIONES DE LA EFECTIVIDAD

#### Estudio europeo pivotal

Se aleatorizó a 298 pacientes masculinos y femeninos de entre 17 y 60 años de edad para recibir o bien el Gel ADCON® (147 pacientes) o ningún tratamiento (151 pacientes) tras una primera discectomía lumbar posterior unilateral y en una sola etapa. La medición directa de la cicatriz en la nueva intervención quirúrgica en 17 pacientes reveló que la cicatriz o las adherencias en la parte delantera eran mínimas o inexistentes en el 72,7% de los pacientes tratados con el Gel ADCON®, frente al 33,3% de los pacientes del grupo de control. De igual modo, la medición directa de la cicatriz en la raíz nerviosa reveló que ésta era mínima o inexistente en el 81,8% de los pacientes tratados con Gel ADCON®, frente al 33,3% de los pacientes del grupo de control.

A los seis meses de la discectomía, los pacientes tratados con Gel ADCON® mostraron una reducción estadísticamente significativa de la fibrosis peridural (se produjo un descenso estadísticamente más significativo de la distribución de la clasificación de la cicatriz en el grupo tratado con Gel ADCON® que en el grupo de control a los 6 meses) cuando se comparó con los pacientes no tratados del grupo de control ( $p=0,01$ ).

Se observó una reducción de la gravedad del dolor estadísticamente significativa en el grupo tratado con Gel ADCON® durante la realización de cinco actividades concretas relacionadas con la radiculopatía en comparación con el grupo no tratado a los 6 meses,  $p=0,03$ .

#### Estudio estadounidense

Se aleatorizó a 371 pacientes para que les fuera administrado o bien el Gel ADCON® (189 pacientes) o bien ningún tratamiento (182 pacientes) tras la primera discectomía lumbar posterior unilateral y en una sola etapa. La medición directa de la cicatriz en la nueva intervención quirúrgica en 15 pacientes reveló que la cicatriz o las adherencias en la parte delantera eran mínimas o inexistentes en el 88,9% de los pacientes tratados con Gel ADCON®, frente al 50% de los pacientes del grupo de control. De igual modo, la medición directa de la cicatriz en la raíz nerviosa reveló que ésta era mínima o inexistente en el 77,8% de los pacientes tratados con Gel ADCON®, frente al 33,3% de los pacientes del grupo de control.

A los seis meses de la discectomía, los pacientes tratados con Gel ADCON® mostraron una considerable tendencia a la mejoría en el análisis de la cicatrización no extensiva frente a la extensiva en todos los cuadrantes de resonancia magnética (58,7% vs. 66,9%;  $p=0,12$ ). Se llevó a cabo un posterior subanálisis de los cuadrantes de RM A y B, que representan la región delantera más grande, que contienen las raíces nerviosas y son consideradas como las más relevantes para resultados clínicos tales como la radiculopatía que resulta de la

fibrosis peridural. En el subanálisis de la cicatrización extensiva para los cuadrantes A y B, se observó una diferencia estadísticamente significativa (45,8% vs. 60,0%;  $p=0,0089$ ) entre los dos grupos de tratamiento. Los pacientes tratados con Gel ADCON® presentaron una cicatrización menos extensiva.

Al cabo de 1 mes de la cirugía, los pacientes tratados con Gel ADCON® tenían un dolor radicular relacionado con la actividad significativamente menor (wARP) que los del grupo de control ( $p=0,003$ ). Además, se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,049$ ) entre los grupos de tratamiento en las puntuaciones medias del Total Roland and Morris (RM) al cabo de 1 mes. Esta importante diferencia reflejó una menor puntuación media del RM para el grupo tratado con Gel ADCON® en comparación con el grupo de control.

A los 2 y a los 6 meses de la cirugía mejoraron los pacientes del grupo de control y el wARP medio y las puntuaciones RM fueron numéricamente menores para el grupo del Gel ADCON® en comparación con las del grupo de control, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

#### **Estudio retrospectivo estadounidense.**

La revisión de las notas de la nueva intervención en 35 pacientes no reveló ninguna fibrosis peridural importante en 26 (74,3%) pacientes.

#### **Brotchi et al., 1999 .**

Un informe de caso independiente de una serie consecutiva de 100 pacientes tratados con Gel ADCON® fue evaluado por Brotchi, et al. Cuatro pacientes de la serie necesitaron una nueva intervención y se evaluó la cicatriz peridural utilizando la misma escala que se utilizó en el estudio clínico pivotal europeo. Los 4 pacientes no presentaron ninguna cicatriz o una cicatriz mínima en la nueva intervención.

#### **Análisis del resumen de las nuevas intervenciones**

Se llevó a cabo un análisis estadístico que valoró los resultados de las nuevas intervenciones de la cicatriz peridural en 36 pacientes de los estudios clínicos europeo, estadounidense y Brotchi. Los resultados demostraron una reducción estadísticamente significativa de la fibrosis peridural en las nuevas intervenciones tanto en las zonas delanteras como de la raíz nerviosa en los pacientes tratados con Gel ADCON® frente a los pacientes no tratados del grupo de control (valor  $p=0,02$  y  $<0,01$ , respectivamente).

ADCON ® es una marca comercial registrada de EMCM bv.

#### **PATENTES:**

Puede que una o más de las siguientes patentes sean de aplicación a los productos de EMCM:

#### **Patentes de Estados Unidos**

5,705,177; 5,705,178; 5,994,325; 6,020,326; 6,083,930; 6,127,348; 6,417,173; 6,756,362

**No hay patentes pendientes.**

Fabricante del Producto Médico:

European Medical Contract Manufacturing bv

Middenkampweg 17

6545 CH Nijmegen

The Netherlands.

**Aclaración:** La información que se detalla a continuación no está incluida en las instrucciones de uso de origen y el producto viene envasado y estéril. Dado que esta información debe colocarse de forma externa, se colocará en el rótulo que se pegará al producto -ver proyecto de rótulo-

Importador : SHEIKOMED S.R.L. Pasteur 359 3° B (1028) Capital Federal. Argentina

Directora Técnica: Farm. Diana Andrea Gerarduzzi. Mat. MSAS N°12050.

Autorizado por la A.N.M.A.T. PM-1959-7. "Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias"

  
 DIANA GERARDUZZI  
 FARMACEUTICA  
 M.N. 12050

  
 SHEIKOMED S.R.L.  
 NATALIA FRIDMAN  
 SOCIO GERENTE

**TABLA 1**  
**EVENTOS ADVERSOS (ACUMULADOS) EXPERIMENTADOS POR  $\geq 1\%$  DE TANTO LOS PACIENTES TRATADOS CON EL GEL ADCON<sup>®</sup> COMO DE LOS PACIENTES DEL GRUPO DE CONTROL DURANTE 6 Y 12 MESES**

Descripción de los eventos adversos	6 meses			12 meses		
	Control	Gel ADCON <sup>®</sup>	valor de p <sup>*</sup>	Control	Gel ADCON <sup>®</sup>	valor de p <sup>*</sup>
Déficit sensorial nuevo o incrementado	10,6%	6,8%	0,31	11,3%	7,5%	0,32
Déficit organoléptico nuevo o incrementado	7,9%	6,2%	1,00	3,6%	8,2%	1,00
Dolor radicular nuevo o incrementado	6,6%	5,4%	0,81	7,9	6,6%	0,63
Espasmos/Dolor lumbar nuevo o incrementado	5,3%	5,4%	1,00	6,0	6,1%	1,00
Meningocele falso (asintomático)	0%	1,4%	0,24	0,0	1,4%	0,24
Infección de la herida	1,3%	0%	0,50	1,3	0,0%	0,50
Enrojecimiento	25,8%	20,4%	0,26	25,8%	20,4%	0,26
Tumefacción	19,9%	15,6%	0,37	19,9%	15,6%	0,37
Sensibilidad	7,3%	8,2%	0,83	7,3%	8,2%	0,83
Dolor de cabeza	0,7%	2,7%	0,21	2,0%	4,8%	0,21
Fiebre alta	0,0%	0,7%	0,49	0,0%	1,4%	0,24
Erupción cutánea	0,7%	0,7%	1,00	1,3%	0,7%	1,00
Tromboflebitis profunda	1,3%	0,0%	0,50	1,3%	0,0%	0,50

\*Prueba exacta de Fisher de dos colas

  
DIANA GERARDO  
FARMACEUTICA  
M.N. 12050

  
SHEKOMED S.R.L.  
NATALIA FRIDMAN  
SOCIO GERENTE

**TABLA 2**  
**EVENTOS ADVERSOS (ACUMULADOS) EXPERIMENTADOS POR  $\geq 1\%$  DE**  
**LOS PACIENTES, TANTO LOS TRATADOS CON GEL ADCON® COMO LOS DEL GRUPO**  
**DE CONTROL, A LO LARGO DE 6 MESES.**

Descripción de los eventos adversos	Frecuencia		
	Control	Gel ADCON®	valor de p*
Dolor lumbar	6,6%	5,8%	0,831
Espasmos musculares	2,2%	4,8%	0,259
Dolor en miembro	2,7%	3,2%	1,000
Ciática	2,7%	3,2%	1,000
Hipoestesia	0,5%	2,6%	0,215
Herniación del disco intervertebral	1,6%	2,1%	1,000
Indicador de verificación del dolor de cabeza	1,1%	2,1%	0,685
Pirexia	1,6%	1,6%	1,000
Rigidez lumbar	0,0%	1,6%	0,248
Indicador de verificación del dolor	1,1%	1,1%	1,000
Dolor post-procedimental	0,5%	1,1%	1,000
Fiebre postoperatoria	0,0%	1,1%	0,499
Infección de la herida	0,5%	1,1%	1,000
Indicador de verificación de infección en el tracto urinario	1,1%	0,5%	0,617

Nota: los eventos adversos son codificados con el MEDDRA versión 4.0. El denominador de los porcentajes es el número de pacientes de cada grupo de tratamiento.

\*Prueba exacta de Fisher de dos colas

**TABLA 3**  
**EVENTOS ADVERSOS (ACUMULADOS) EXPERIMENTADOS POR  $\geq 1\%$  DE LOS**  
**PACIENTES TRATADOS CON GEL ADCON®**

Descripción de los eventos adversos	ADCON® (N=819)		
	ADCON®(819)	Intervalo de confianza del 95%	Eventos
Dolor en el miembro	8,5%	6,72-10,68%	74 (22,7%)
Dolor lumbar	8,3%	6,50-10,41%	21,5%
Herniación del disco intervertebral	3,9%	2,69-5,47%	10,7%
Indicador de verificación de la radiculitis	3,2%	2,08-4,62%	8,0%
Espasmos musculares	2,1%	1,21-3,30%	5,2%
Indicador de verificación del dolor	1,3%	0,67-2,39%	3,4%
Drenaje de la herida	1,1%	0,50-2,08%	2,8%

Nota: sólo se incluye el tratamiento de los eventos emergentes.

Nota: los eventos adversos son codificados con el MEDDRA versión 4.0. El denominador de los porcentajes es el número de pacientes de cada grupo de tratamiento.

NATALIA A. GRAPPUZZI  
 FARMACEUTICA  
 M.N. 12090

SHEKOMED S.R.L.  
 NATALIA FRIDMAN  
 SOCIO GERENTE

6365



Proyecto de Tarjeta de Implante ADCON GEL.

**ADCON® GEL tendon/nerve**  
**Jeringa de 1 g. Aplicador.**

**Lote:**

**Origen:** : European Medical Contract  
Manufacturing by Middenkampweg 17, 6545  
CH Nijmegen The Netherlands

Importado por: SHEIKOMED S.R.L. Pasteur 359 3°  
B (1028) Capital Federal. Argentina.

Autorizado por la A.N.M.A.T. PM-1959-7.

Centro sanitario donde se realizó la  
implantación:

Fecha de implantación:

Paciente:

D.N.I.:

**ADCON GEL SPINE**  
**Jeringa de 3g. Aplicador.**

**Lote:**

**Origen:** : European Medical Contract  
Manufacturing by Middenkampweg 17, 6545  
CH Nijmegen The Netherlands

Importado por: SHEIKOMED S.R.L. Pasteur 359 3° B  
(1028) Capital Federal. Argentina.

Autorizado por la A.N.M.A.T. PM-1959-7.

Centro sanitario donde se realizó la  
implantación:

Fecha de implantación:

Paciente:

D.N.I.:

ANNA GERARDUZZI  
FARMACÉUTICA  
M.N. 12060

SNEIKOMED S.R.L.  
NATALIA FRIDMAN  
SOCIO GERENTE

6365



ANEXO III B (Disp. 2318/02 TO. 2004)

## 2. INFORMACIONES DE LOS ROTULOS

2.1. La razón social y dirección del fabricante y del importador, si corresponde;

**Fabricante: European Medical Contract Manufacturing bv Middenkampweg 17  
6545 CH Nijmegen The Netherlands.**

**Importador : SHEIKOMED S.R.L. Pasteur 359 3° B (1028) Capital Federal. Argentina**

2.2. La información estrictamente necesaria para que el usuario pueda identificar el producto médico y el contenido del envase;

**ADCON GEL TENDON/NERVE  
Jeringa de 1 g. Aplicador.**

**ADCON GEL SPINE**

**Jeringa de 3g. Aplicador.**

2.3. Si corresponde, la palabra "estéril";

**ESTERIL**

2.4. El código del lote precedido por la palabra "lote" o el número de serie según proceda;

**LOTE:XXX**

2.5. Si corresponde, fecha de fabricación y plazo de validez o la fecha antes de la cual deberá utilizarse el producto médico para tener plena seguridad;

**Fecha de Vencimiento: xxx**

2.6. La indicación, si corresponde que el producto médico, es de un solo uso;

**Material para usar una única vez.**

2.7. Las condiciones específicas de almacenamiento, conservación y/o manipulación del producto;

**Almacenar entre 15 -25° C.**

2.8. Las instrucciones especiales para operación y/o uso de productos médicos;

**Advertencia: consultar los documentos adjuntos.**

2.9. Cualquier advertencia y/o precaución que deba adoptarse;

**Advertencia: consultar los documentos adjuntos.**

2.10. Si corresponde, el método de esterilización;

**Vapor**

2.11. Nombre del responsable técnico legalmente habilitado para la función;

**Directora Técnica: Farm. Diana Andrea Gerarduzzi. Mat. MSAS N°12050.**

2.12. Número de Registro del Producto Médico precedido de la sigla de identificación de la Autoridad Sanitaria competente.

**Autorizado por la A.N.M.A.T. PM-1959-7. " Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias"**

**ACLARACION :** Algunas de las informaciones arriba detalladas ya se encuentran en el rótulo de origen en símbolos o en castellano. Estas informaciones no se incluyen en el rotulo en castellano que se colocará en cada envase del producto.

El rotulo en castellano que se colocará en cada envase del producto, contendrá solo la información requerida por ANMAT que no se encuentre en símbolos y que no este en castellano, o que falte en el rotulo de origen.

**DIANA A. GERARDUZZI  
FARMACEUTICA  
M.N. 12050**

**SHEIKOMED S.R.L.  
NATALIA FRIDMAN  
SOCIO GERENTE**



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-47-1723/10-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **6365**, y de acuerdo a lo solicitado por Sheikomed S.R.L., 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: Gel Antifibrótico y Antiadherente

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 15-584 - Gel

Marca: Adcon Gel

Clase de Riesgo: Clase IV

Indicación/es autorizada/s: Barrera absorbible para inhibir la formación de fibrosis peritendinosa y perineural postoperatoria, así como de adherencias intertisulares en las siguientes intervenciones quirúrgicas: tenólisis de los tendones flexor y extensor, transferencia del tendón extensor y neurólisis externa de los nervios periféricas, laminotomía o laminectomía lumbar, posterior y en una sola etapa en las que las raíces nerviosas quedan expuestas para inhibir la formación de fibrosis peridural postquirúrgicas.

Fuente de obtención de las materias primas utilizadas, para productos de origen biológico ó biotecnológico Gelatina Porcina Origen Estados Unidos.

Modelo/s: Adcon Gel Tendón/Nervio

Adcon Gel Columna

Período de vida útil: 36 meses

Condición de expendio: Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias

Nombre del fabricante: European Medical Contract Manufacturing B.V

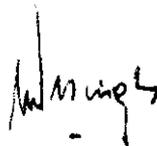
Lugar/es de elaboración: Middenkampweg 17, 6545 CH, Nijmegen, Holanda.

//..

Se extiende a Sheikomed S.R.L. el Certificado PM-1959-7, en la Ciudad de Buenos Aires, a .....21..SEP.2011....., siendo su vigencia por cinco (5) años a contar de la fecha de su emisión.

DISPOSICIÓN Nº

6365



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