



**Ministerio de Salud**  
Secretaria de Calidad en Salud  
A.N.M.A.T.

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIÓN

N° rev: 584-31#0001

El Instituto Nacional de Productos Médicos de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Technology S.R.L. , se autoriza la modificación en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), del PM 584-31 aprobado según:

Disposición autorizante N° 0996/16 de fecha 02 febrero 2016

Disposiciones modificatorias y reválidas N°: DC v.01 (Exp. 1-47-3110-5814-17-9); Disp. 13098/17

Del siguiente/s dato/s característico/s:

<b>DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR</b>	<b>DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA</b>	<b>MODIFICACION/RECTIFICACION AUTORIZADA</b>
Modelos	BIOFREEDOM M Código del producto / Diám. Interno nominal del stent (mm) / Longitud del stent sin expandir (mm) / Dosis nominal de BA9 (µg) BFR1-2208 2,25 8 133 BFR1-2211 2,25 11 178	BIOFREEDOM Código del producto / Diámetro Interno nominal del stent (mm) / Longitud del stent (mm) (sin expandir) BFR1-2208 2,25 8 BFR1-2211 2,25 11 BFR1-2214 2,25 14 BFR1-2218 2,25 18 BFR1-2224 2,25 24 BFR1-2228 2,25 28 BFR1-2508 2,5 8 BFR1-2511 2,5 11 BFR1-2514 2,5 14 BFR1-2518 2,5 18 BFR1-2524 2,5 24 BFR1-2528 2,5 28 BFR1-2533 2,5 33 BFR1-2536 2,5 36

BFR1-2214 2,25 14 225	
BFR1-2218 2,25 18 292	
BFR1-2224 2,25 24 384	
BFR1-2228 2,25 28 453	
BFR1-2508 2,5 8 133	
BFR1-2511 2,5 11 178	BFR1-2708 2,75 8
BFR1-2514 2,5 14 225	BFR1-2711 2,75 11
BFR1-2518 2,5 18 292	BFR1-2714 2,75 14
BFR1-2524 2,5 24 384	BFR1-2718 2,75 18
BFR1-2528 2,5 28 453	BFR1-2724 2,75 24
BFR1-2533 2,5 33 521	BFR1-2728 2,75 28
BFR1-2536 2,5 36 566	BFR1-2733 2,75 33
BFR1-2708 2,75 8 133	BFR1-2736 2,75 36
BFR1-2711 2,75 11 178	BFR1-3008 3,0 8
BFR1-2714 2,75 14 225	BFR1-3011 3,0 11
BFR1-2718 2,75 18 292	BFR1-3014 3,0 14
BFR1-2724 2,75 24 384	BFR1-3018 3,0 18
BFR1-2728 2,75 28 453	BFR1-3024 3,0 24
BFR1-2733 2,75 33 521	BFR1-3028 3,0 28
BFR1-2736 2,75 36 566	BFR1-3033 3,0 33
BFR1-3008 3,0 8 133	BFR1-3036 3,0 36
BFR1-3011 3,0 11 178	BFR1-3508 3,5 8
BFR1-3014 3,0 14 225	BFR1-3511 3,5 11
BFR1-3018 3,0 18 292	BFR1-3514 3,5 14
BFR1-3024 3,0 24 384	BFR1-3518 3,5 18
	BFR1-3524 3,5 24
	BFR1-3528 3,5 28
	BFR1-3533 3,5 33
	BFR1-3536 3,5 36
	BFR1-4008 4,0 8
	BFR1-4011 4,0 11
	BFR1-4014 4,0 14
	BFR1-4018 4,0 18
	BFR1-4024 4,0 24
	BFR1-4028 4,0 28

	BFR1-3028 3,0 28 453 BFR1-3033 3,0 33 521 BFR1-3036 3,0 36 566 BFR1-3508 3,5 8 133 BFR1-3511 3,5 11 178 BFR1-3514 3,5 14 225 BFR1-3518 3,5 18 292 BFR1-3524 3,5 24 384 BFR1-3528 3,5 28 453 BFR1-3533 3,5 33 521 BFR1-3536 3,5 36 566 BFR1-4008 4,0 8 133 BFR1-4011 4,0 11 178 BFR1-4014 4,0 14 225 BFR1-4018 4,0 18 292 BFR1-4024 4,0 24 384 BFR1-4028 4,0 28 453	
Rótulos y/o instrucciones de uso	Texto autorizado por Disp. 13098/17	<b>ADVERTENCIAS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antes de usarlo, asegúrese de que el envase interno no se encuentre dañado o abierto antes de usarlo, ya que esto puede ser señal de una ruptura de la barrera de esterilidad.</li> <li>• Es necesaria la selección cuidadosa de los pacientes, ya que el uso de este dispositivo conlleva el riesgo asociado de trombosis, complicaciones vasculares y/o hemorragia. Por tanto, los pacientes deberán mantenerse con un tratamiento antiplaquetario clínicamente adecuado después del procedimiento (consultar la sección Régimen antiplaquetario).</li> <li>• Solo médicos con la debida formación deben realizar la implantación del stent.</li> <li>• La colocación del stent solo debe realizarse en un hospital, donde pueda realizarse rápidamente una cirugía urgente de injerto de derivación de arterias coronarias.</li> <li>• Se debe prestar atención a la preparación del sistema de</li> </ul>

liberación (consultar la sección Colocación del stent – Precauciones).

- La posterior trombosis del segmento con stent puede precisar la dilatación repetida del segmento arterial que contiene dicho stent. Hasta el momento, se desconoce el resultado a largo plazo tras la dilatación repetida de stents endotelizados.
- Este sistema de liberación no debe reutilizarse en otro procedimiento. Las características hacen que el rendimiento del balón se degrade durante el uso.
- La técnica de “compresión” en bifurcaciones no ha sido intentada con BioFreedom DCS. No hay información disponible con relación a la exposición de superficie abluminal de BioFreedom DCS al flujo sanguíneo.
- Cuando se necesiten múltiples stents en tándem, los materiales de los stents deben tener una composición similar para evitar la corrosión en el caso de tratarse de diferentes metales.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia de la superposición de los stents BioFreedom.
- No se ha evaluado en estudios clínicos la colocación directa de stents. Por tanto, no se recomienda la colocación directa del stent (consultar la sección Procedimiento de colocación del stent).
- Este producto no está pensado ni aprobado para uso en aplicaciones periféricas.
- NO reesterilice ni reutilice este dispositivo o el sistema de colocación relacionado, ya que puede comprometer el rendimiento y puede causar fallos en el sistema de liberación/ dispositivo y complicaciones en el procedimiento con heridas graves o muerte del paciente. La reutilización, el reproceso y la reesterilización conllevan el riesgo de contaminación cruzada y contagio entre pacientes.

**PRECAUCIONES**

Interacciones con medicamentos

Deberán tenerse en cuenta la posibilidad de aparición de interacciones farmacológicas cuando se plantee el uso del stent BioFreedom en un paciente que está siendo tratado con un fármaco que pueda interactuar con Biolimus A9 o cuando se decida iniciar el tratamiento con un fármaco de ese tipo en un paciente que haya recibido recientemente un stent con revestimiento BA9. No se ha determinado el efecto de las interacciones farmacológicas del BioFreedom sobre la seguridad en lo que respecta a seguridad o eficacia. No se dispone de datos clínicos específicos sobre la interacción del Biolimus A9 con otros fármacos. Sin embargo, fármacos como el tacrolimus, que pueden actuar a través de las mismas proteínas de unión (FKBP), pueden interferir con la eficacia del Biolimus A9.

No se han realizado estudios de interacción farmacológica. El

Biolimus A9 es metabolizado por el sistema del citocromo CYP3A4. Los inhibidores potentes del CYP3A4 (como el ketoconazol) pueden aumentar la exposición al Biolimus A9 hasta niveles que se asocian a efectos sistémicos, especialmente si se despliegan múltiples stents. La exposición sistémica al fármaco BA9 debe tenerse en cuenta si el paciente está recibiendo simultáneamente un tratamiento inmunosupresor sistémico.

La exposición del paciente al fármaco BA9 está directamente relacionada con el número de stents usados y la longitud del stent BioFreedom o cualquier otro stent liberador de BA9 implantado

Manipulación del stent - precauciones

- De un solo uso. No lo reesterilice ni lo reutilice.
- No usar el producto que haya alcanzado o superado la fecha de caducidad, indicada en el etiquetado.
- No usar si el envase se ha está abierto o dañado. No puede garantizarse la esterilidad y la estabilidad del stent una vez que la bolsa se haya abierto y por lo tanto, el dispositivo DEBE usarse rápidamente. Los dispositivos no utilizados deben ser descartados o devueltos a Biosensors International™ y no deben volver a almacenarse.
- No frote ni rasque el revestimiento del stent.
- No utilizar si el recubrimiento del stent ha sido sometido a abrasiones más allá de las causadas normalmente por la inserción y colocación.
- No utilizar si el stent se ve expuesto a roces o contactos anormales con objetos que no sean el catéter guía o la válvula de hemostasia abierta antes del implante.
- No se recomienda exponer el stent a líquidos antes del implante. La exposición a líquidos antes de la implantación puede producir la liberación prematura del fármaco.
- Debe tenerse especial cuidado de no manipular ni alterar de ningún modo el stent en el balón.
- No “enrolle” el stent montado con los dedos porque esta acción podría dañar recubrimiento del stent y/o hacer que se desprenda el stent del balón. Como consecuencia esto podría causar un desprendimiento o alguna pérdida del revestimiento farmacoactivo.
- No extraiga el stent del sistema de liberación, porque la extracción puede dañar el stent y/o conducir a la posterior embolización del mismo. BioFreedom DCS está pensado para funcionar como un único sistema.
- El sistema de liberación no debe usarse conjuntamente con otros stents.
- Use sólo los medios adecuados para el hinchado del balón. No utilice aire ni ningún medio gaseoso para hinchar el balón, porque podría producir su expansión no homogénea y dificultad para el despliegue del stent.
- No intente enderezar el segmento proximal (hipotubo),

puede hacer que el catéter se rompa si se dobla accidentalmente.

- No exponga el catéter de entrega a disolventes orgánicos, p. ej., alcohol isopropílico. Dicha exposición podría degradar el rendimiento del catéter de entrega.
- EN EL CASO DE QUE EL STENT NO SE DESPLIEGUE SATISFACTORIAMENTE, EL STENT Y EL SISTEMA DE LIBERACIÓN DEBEN DEVOLVERSE A BIOSENSORS INTERNATIONAL.

#### Colocación del stent - precauciones

- No prepare ni introduzca presión negativa, ni infle previamente el sistema de implantación antes del despliegue del stent si no es de la manera indicada. Use la técnica de purga del balón descrita en la sección Preparación del sistema de liberación.
- El diámetro del stent marcado se refiere al diámetro interno del stent expandido.
- La implantación de un stent puede conducir a la disección del vaso en la posición distal y/o proximal al stent y puede producir la oclusión aguda del vaso, precisando más intervenciones (CABG, nueva dilatación, colocación de stents adicionales u otras).
- Cuando se tratan múltiples lesiones, la lesión distal debe tratarse primero, seguida de las lesiones proximales la colocación de los stents en este orden evita la necesidad de atravesar el stent proximal en la colocación del stent distal y reduce la probabilidad de desprender el stent proximal.
- No expanda el stent si no está colocado adecuadamente en el vaso. (Véase la sección Retirada del stent/sistema – precauciones.)
- La colocación de un stent conlleva la posibilidad de comprometer la permeabilidad de una rama lateral.
- No supere la presión estimada de ruptura indicada en la tarjeta de distensibilidad. El uso de presiones mayores de las especificadas en la etiqueta del producto puede conducir al estallido del balón, con posible daño íntimo y disección.
- No intente retirar un stent no expandido a través del catéter guía, ya que podría provocar el desplazamiento del stent en relación con el balón. Se debe retirar como una unidad única como se describe en la sección Retirada del Stent/sistema – Precauciones
- Los métodos de retirada del stent (uso de guías, lazos y/o fórceps) pueden producir traumatismos adicionales en las arterias coronarias y/o el lugar de acceso vascular. Entre las complicaciones puede haber sangrado, hematoma o pseudoaneurisma.

#### Retirada del stent o del sistema - precauciones

Si nota una resistencia inusual en cualquier momento durante

el acceso a la lesión o durante la retirada del sistema de implantación del stent antes de su implantación, deberá retirarse el sistema completo como una sola unidad. Al retirar el sistema de implantación del stent como una sola unidad:

- No intente retraer un stent no expandido hacia el catéter guía mientras éste se encuentra acoplado en las arterias coronarias.
- Puede producirse daño o desplazamiento del stent. Haga avanzar la guía hacia el interior de la anatomía coronaria lo más distalmente que sea posible sin poner en riesgo la seguridad.
- Coloque el marcador proximal del balón justo distal a la punta del catéter de guía.

NOTA: Si es necesario mantener la posición de la guía, ésta deberá convertirse en una guía de longitud intercambiable, o bien se deberá introducir una segunda guía.

- Apriete la válvula hemostática rotatoria para afianzar el sistema de liberación al catéter guía. Retire el catéter guía y el sistema de liberación del stent como una sola unidad. No intente tirar del catéter guía y del sistema de liberación a través del introductor femoral. Cuando la punta distal del catéter guía alcance al extremo distal del introductor femoral, retire el introductor, el catéter guía y el sistema de liberación como una unidad y sustituya el introductor según el protocolo del hospital.

Si no sigue estos pasos y/o aplica una fuerza excesiva al sistema de liberación de stents, puede producir el desplazamiento del stent, o daños al stent o a los componentes del sistema de liberación.

Post-implante - precauciones

Se debe proceder con cuidado al atravesar un stent recién desplegado con dispositivos auxiliares para evitar alterar la colocación del stent, la aposición o la geometría.

Imagen por Resonancia Magnética (RM)

Las pruebas no clínicas han demostrado que el stent de la familia BioFreedom es compatible con RM de manera condicional. Un paciente con un stent BioFreedom puede someterse a una exploración, inmediatamente después de la colocación de este implante y de forma segura, en las siguientes condiciones::

- Campo magnético estático de 3 teslas o menos
- Campo de gradiente espacial de 720 Gauss/cm o menos
- Tasa de absorción específica (SAR) máxima del sistema de RM promediada en todo el cuerpo de 3 W/kg durante 15 minutos del estudio..

En pruebas no clínicas, la plataforma stent usada para BioFreedom DCS (único o con dos stents superpuestos)

	<p>produjo una elevación de la temperatura de 2,1°C o menos con una tasa de absorción específica (SAR) máxima del sistema de RM promediada en todo el cuerpo de 3 W/kg durante 15 minutos de estudio en un sistema de RM de 3 Tesla, 128 MHz (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). No se ha determinado el efecto de realizar procedimientos de RM usando niveles más altos de energía de RF sobre el stent BioFreedom. El efecto del calentamiento debido al entorno de RM en más de dos endoprótesis superpuestas o en el fármaco es desconocido. La calidad de la imagen de RM puede verse comprometida si el área de interés está en la misma área o relativamente próxima a la posición del BioFreedom DCS.</p>
--	--

Quedando el producto inscripto con los siguientes datos característicos:

Nombre descriptivo: Sistema de Stent Coronario de elución de medicamento

Código de identificación y nombre técnico del producto médico, (ECRI-UMDNS):  
18-237 Endoprótesis (Stents), Vasculares, Coronarios

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): BIOSENSORS INTERNATIONAL

Clase de Riesgo: IV

Indicación/es autorizada/s: para mejorar el diámetro luminal coronario en el tratamiento de lesiones de novo de arterias coronarias nativas con un diámetro de referencia entre 2,25 mm y 4,0 mm.

Modelos: BIOFREEDOM

Código del producto / Diámetro Interno nominal del stent (mm) / Longitud del stent (mm) (sin expandir)

BFR1-2208 2,25 8  
 BFR1-2211 2,25 11  
 BFR1-2214 2,25 14  
 BFR1-2218 2,25 18  
 BFR1-2224 2,25 24  
 BFR1-2228 2,25 28  
 BFR1-2508 2,5 8  
 BFR1-2511 2,5 11  
 BFR1-2514 2,5 14  
 BFR1-2518 2,5 18  
 BFR1-2524 2,5 24  
 BFR1-2528 2,5 28  
 BFR1-2533 2,5 33  
 BFR1-2536 2,5 36  
 BFR1-2708 2,75 8  
 BFR1-2711 2,75 11  
 BFR1-2714 2,75 14  
 BFR1-2718 2,75 18  
 BFR1-2724 2,75 24  
 BFR1-2728 2,75 28  
 BFR1-2733 2,75 33

BFR1-2736 2,75 36  
BFR1-3008 3,0 8  
BFR1-3011 3,0 11  
BFR1-3014 3,0 14  
BFR1-3018 3,0 18  
BFR1-3024 3,0 24  
BFR1-3028 3,0 28  
BFR1-3033 3,0 33  
BFR1-3036 3,0 36  
BFR1-3508 3,5 8  
BFR1-3511 3,5 11  
BFR1-3514 3,5 14  
BFR1-3518 3,5 18  
BFR1-3524 3,5 24  
BFR1-3528 3,5 28  
BFR1-3533 3,5 33  
BFR1-3536 3,5 36  
BFR1-4008 4,0 8  
BFR1-4011 4,0 11  
BFR1-4014 4,0 14  
BFR1-4018 4,0 18  
BFR1-4024 4,0 24  
BFR1-4028 4,0 28

Período de vida útil: 24 meses

Condición de uso: Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias

Fuente de obtención de la materia prima de origen biotecnológico: no corresponde

Forma de presentación: por unidad

Método de esterilización: Esterilizados por radiación gamma

Nombre del fabricante: 1) Biosensors Europe S.A.  
2) Biosensors Interventional Technologies Pte. Ltd.

Lugar de elaboración: 1) Rue de Lausanne 29, 1110 Morges, Suiza  
2) 6 Jalan Tukang, Singapur, 619266, Singapur

### AUTORIZADO

Habiéndose cumplimentado con lo previsto en la Disposición ANMAT N° 2318/02 y 9688/19, esta Administración autoriza las modificaciones solicitadas en Argentina, Ciudad de Buenos Aires, 04 noviembre 2020.

Dirección Evaluación y Registro de Productos Médicos Firma y Sello	Instituto Nacional de Productos Médicos ANMAT Firma y Sello
El presente certificado será válido únicamente cuando se presente junto con las Disposiciones previas del PM enunciadas anteriormente y sea verificado con su código QR a través de la página de ANMAT. Este certificado no modifica el período de vigencia.	
Fecha de emisión: 04 noviembre 2020	
	
La validez del presente documento deberá verificarse mediante el código QR.	
N° Identificador Trámite: 24271	