RELACION DE PRODUCTOS A INSCRIBIR Y FORMA DE PRESENTACION

**RELACION DE PRODUCTOS A INSCRIBIR**

**Y FORMA DE PRESENTACION**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nombre del producto** | **Códigos** | **Forma de presentación** |
|  Bearing™ nsPVA Embolization Particles | V100EP | Caja de cartón conteniendo 05 unidades del producto de la referencia los cuales son suministrados estériles en viales de vidrio (Tipo I) conteniendo 100 mg de Bearing nsPVA empacados individualmente en una bolsa estéril. |
| V200EP |
| V300EP |
| V400EP |
| V600EP |
| V800EP |
| V1100EP |

DESCRIPCION DEL DISPOSITIVO

**DESCRIPCION DEL DISPOSITIVO**

**BEARING™ nsPVA EMBOLIZATION PARTICLES**

 Las Bearing™ nsPVA Embolization Particles (Partículas de Embolización) son partículas hidrófilas, bio-compatibles, de forma irregular y no reabsorbibles, elaboradas a partir del alcohol poli vinílico. Estas partículas de embolización están indicadas para proporcionar oclusión vascular o reducción del flujo de sangre en el interior de los vasos diana mediante su colocación selectiva a través de una amplia variedad de catéteres.

El proceso estándar de fabricación de partículas no esféricas de alcohol poli vinílico se inicia con la fabricación de una esponja de alcohol polivinilo, que se muele a continuación en pequeñas partículas no uniformes. Las virutas resultantes se pasan a través de tamices con poros más pequeños secuencialmente para separar las partículas en varios rangos de tamaño. Debido a la forma irregular de las partículas nsPVA, este método da como resultado tamizado, un porcentaje de partículas que caen fuera de las gamas de distribución de tamaños especificados.

**Contenido**

* Las partículas de embolización de nsPVA Bearing™ se envasan estériles en un vial de vidrio (Tipo I) con un tapón con rosca que a su vez, se empaqueta en una bolsa estéril de PVC con cierre desprendible.
* Cada frasco contiene 100 mg de partículas de embolización de nsPVA Bearing empacadas en seco.
* Cada vial estéril está indicado para usarse en un solo paciente. No lo re-esterilice. Elimine cualquier material abierto y no utilizado.



**Indicaciones**

Las partículas de embolización de nsPVA Bearing™ se utilizan para la embolización de tumores periféricos hiper-vascularizados, incluidos leiomioma uterino y malformaciones arteriovenosas (MAV) periféricas.

No utilice partículas de tamaño inferior a 355 micras para el tratamiento de los leiomiomas uterinos.

**Contraindicaciones para todas las indicaciones**

Uso en presencia de:

1. Anatomía vascular o flujo de sangre que impida una colocación estable y selectiva de un catéter o de las partículas de embolización de nsPVA Bearing™.
2. Vaso espasmo
3. Hemorragia
4. Enfermedad ateromatosa grave
5. Arterias nutricias más pequeñas que las ramas distales de las que surgen
6. Vías de vasos colaterales que potencialmente pongan en peligro áreas normales durante la embolización
7. Arterias que irrigan la lesión que no son suficientemente grandes como para alojar las partículas de embolización de nsPVA Bearing™
8. Resistencia vascular periférica a las arterias nutricias que impiden el paso de las partículas de embolización de nsPVA Bearing™
9. Fistulas arterio-venosas de gran diámetro (esto es, donde la sangre no pasa por una unión arterial/capilar/venosa sino directamente desde una arteria a una vena).
10. Vasculatura arterial pulmonar
11. Intolerancia del paciente a los procedimientos de oclusión.

**Contraindicaciones específicas para la embolización de miomas uterinos (EMU)**

1. Mujeres embarazadas
2. Posible enfermedad inflamatoria pélvica o cualquier otra infección pélvica
3. Cualquier cáncer del área pélvica
4. Neoplasia o hiperplasia endometrial
5. Presencia de uno o más miomas submucosos con un crecimiento superior al 50% en el interior de la cavidad uterina.
6. Presencia de mioma seroso pedunculado como el mioma dominante
7. Miomas con alimentación colateral importante por parte de vasos distintos de las arterias uterinas.

**Posibles complicaciones para todas las indicaciones**

La embolización vascular es un procedimiento de alto riesgo. Pueden presentarse complicaciones en cualquier momento, tanto durante el procedimiento como después de él, y estas pueden incluir, entre otras, las siguientes:

1. Síndrome post-embolización
2. Reacciones ante cuerpos extraños (por ej. Dolor, erupción) que necesitan intervención médica
3. Reacción alérgica al medio de contraste
4. Infección que necesita intervención médica
5. Complicaciones relacionadas con el cateterismo (p. ej. Hematoma en el punto de entrada, formación de un coagulo en la punta del catéter y consiguiente desplazamiento, vaso-espasmo y lesiones nerviosas y/o circulatorias que pueden provocar una lesión en la pierna.
6. Reflujo no deseado o paso de las partículas de embolización de nsPVA Bearing a las arterias adyacentes a la lesión diana o a través de la lesión a otras arterias o lechos arteriales.
7. Isquemia en una ubicación no deseada.
8. La oclusión incompleta de las áreas o los lechos vasculares puede dar lugar a la posibilidad que se produzca una hemorragia posterior al procedimiento, desarrollo de vías vasculares alternativas, recanalización o recurrencia de los síntomas.
9. Hemorragia y ruptura de la lesión o el vaso.
10. Hemorragia recurrente
11. Infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico.
12. Muerte.
13. Las complicaciones de una embolización defectuosa incluyen ceguera, hipoacusia, anosmia, parálisis, embolia pulmonar y muerte.

 **Posibles complicaciones específicas de la EMU**

1. Síndrome post-embolización
2. Flujo vaginal
3. Evacuación de tejido, esfacelacion de mioma o expulsión de mioma posterior a la EMU
4. Interrupción temporal o permanente del sangrado menstrual.
5. Infección de la región pélvica
6. Atrofia endometrial con amenorrea a pesar de un funcionamiento ovárico normal.
7. Complicaciones para el embarazo
8. Insuficiencia ovárica prematura (menopausia)
9. Necrosis de útero, ovarios, nalgas, labios vaginales, cuello uterino y vagina.
10. Flujo vesico-vaginal o vesico-uterino
11. Ruptura uterina
12. Intervención posterior a la EMU para eliminar tejido de mioma necrótico
13. Histerectomía
14. Flebitis
15. Trombosis venosa profunda con o sin embolia pulmonar
16. Episodio hipertensivo transitorio
17. Retención urinaria

**Advertencias aplicables a todas las indicaciones**

* No se ha establecido la seguridad y eficacia de las partículas de embolización de nsPVA Bearing para un uso neurovascular.
* Debido a las importantes complicaciones de una embolización fallida, se debe proceder con sumo cuidado en los procedimientos que afecten a la circulación extra craneal que abarca la cabeza y el cuello y el médico debe sopesar adecuadamente los beneficios potenciales de aplicar embolización frete a los riesgos y posibles complicaciones del procedimiento. Estas complicaciones pueden incluir ceguera, hipoacusia, anosmia, parálisis y muerte.
* Puede producirse déficit neurológico, accidente cerebrovascular isquémico o infarto isquémico como una consecuencia de la oclusión de vasos normales para estas partículas de embolización.
* Como ocurre con cualquier dispositivo de embolización, pueden producirse lesiones, discapacidad permanente o muerte del paciente como resultado de su utilización.
* La oclusión vascular solo deberían realizarlo médicos con experiencia en oclusión intervencionista en el área que se va a embolizar.
* Es necesario realizar una minuciosa evaluación de la afección médica del paciente, las vías vasculares y el objetivo de embolización deseado para lograr una oclusión satisfactoria. Esta evaluación debería incluir una angiografía inicial para determinar la presencia de vías colaterales potencialmente peligrosas. No realice la embolización salvo que puedan protegerse esas vías.
* No utilice si el envase esteril protector está abierto o dañado.
* No reutilizar, reprocesar ni re-esterilizar. La reutilización, el reproceso o la re-esterilización pueden comprometer la integridad estructural del dispositivo o provocar un fallo en el mismo que, a su vez, puede resultar en una enfermedad, lesión o incluso la muerte del paciente.
* Es más probable que las partículas de embolización nsPVA Bearing de tamaño inferior migren distalmente y provoquen un infarto isquémico, debido a su potencial para bloquear los vasos a nivel pre-capilar y ocluir vasos normales que no eran el objetivo, sin embargo las partículas de embolización de nsPVA Bearing de todos los tamaños comparten este potencial.
* Habitualmente la arteria aceptará menos partículas de embolización de nsPVA Bearing a medida que avance el tratamiento. Puede producirse la ralentización o finalización del paso de partículas de embolización cuando el vaso o la malformación estén ocluidas por partículas anteriores o en presencia de enfermedad ateromatosa grave. La infusión continuada puede producir un reflujo accidental en arterias críticas, generando la posibilidad que se produzca un infarto isquémico no deseado.
* Utilice un criterio conservador a la hora de determinar el punto final de la embolización. Terminar la infusión antes que se haya producido la oclusión completa del vaso.
* El amontonamiento de partículas de embolización o la obstrucción del catéter pueden tener origen en el volumen de dilución de contraste, asegúrese de utilizar un volumen suficiente de la mezcla de solución salina/contraste adecuada, de modo que las partículas de embolización floten libremente y no tenga un aspecto de conglomerado.
* En caso se produzca una obstrucción del catéter, retírelo del paciente al tiempo que se mantiene una succión suave, para que no se desprendan las partículas de embolización que todavía estén dentro de la luz del catéter. No utilice una inyección enérgica, guías ni otros instrumentos para desprender el bloqueo. No siga utilizando un catéter que se haya obstruido dado que el dispositivo puede haber sufrido daños.
* La oclusión incompleta de los lechos o áreas vasculares puede provocar una hemorragia posterior al procedimiento, el desarrollo de vías vasculares alternativas o la recurrencia de los síntomas.
* Es necesario realizar un seguimiento del paciente posterior al procedimiento para evaluar el nivel continuado de oclusión vascular. La angiografía puede estar indicada.
* El paciente puede sufrir una lesión cutánea grave inducida por la radiación como consecuencia de largos periodos de exposición radioscópica, una paciente de diámetro grande, proyecciones radiográficas en ángulo y varias series de registros de imágenes o radiografías.
* La lesión inducida por radiación en la paciente podría ser de aparición diferida. Debe advertirse a las pacientes de los posibles efectos secundarios de la radiación e indicarles con quien debe ponerse en contacto si se presentan los síntomas.
* Aunque se espera lograr la embolización a largo plazo de las estructuras vasculares con las partículas de embolización nsPVA Bearing, no se puede ofrecer ninguna garantía respecto a la permanencia, curación o beneficio.

**Precauciones aplicables a todas las indicaciones**

* Las pacientes con alergia conocida al medio de contraste pueden necesitar medicación previa a la embolización.
* Pueden ser necesarias evaluaciones o precauciones adicionales en la gestión de la asistencia per-procedimental para pacientes con las siguientes afecciones:
1. Diátesis hemorrágica o estado hipercoagulativo
2. Inmunodepresión
* Producto esteril y para un solo uso. No vuelva a utilizar nunca un frasco que se haya abierto. No utilice este producto si el frasco, el tapón con rosca o la bolsa desprendible parecen estar dañados.
* Asegure la limpieza y la atención a la técnica durante la preparación del dispositivo para evitar la introducción de contaminantes.
* Deben elegirse las partículas de tamaño adecuado basándose en la lesión que se vaya a tratar y las mediciones tomadas a partir de la angiografía inicial.
* Es necesario el uso de equipos sofisticados de obtención de imágenes para conseguir un tratamiento de embolización satisfactorio.
* Debe disponerse de las instalaciones adecuadas para tratar las posibles complicaciones del procedimiento.

**Advertencias específicas de la EMU para el embarazo**

**(Específicas para el tratamiento de leiomiomas)**

* La EMU no está indicada para mujeres que deseen tener un embarazo en el futuro. No se han determinado los efectos de la EMU en la capacidad de quedar embarazada y llevar a término el embarazo, ni sobre el desarrollo del feto. Por tanto, este producto solo debe aplicarse a mujeres que no deseen un embarazo a futuro.
* Las mujeres que si queden embarazadas después de una EMU deben tener en cuenta que pueden tener un riesgo mayor de parto prematuro, parto por cesárea, mala presentación (colocación incorrecta del feto), hemorragia posparto, placentación anómala y bebes pequeños para la edad gestacional.
* La des vascularización del miometro uterino consecuencia de la EMU pueden poner a las mujeres que queden embarazadas después de una EMU en un riesgo mayor de sufrir una rotura uterina.

**Otras advertencias específicas de la EMU**

* No utilice partículas de tamaño inferior a 355 micras.
* Deben realizarse pruebas ginecológicas adecuadas a todas las pacientes que se vayan a someter a una embolización de mioma uterino (p. ej. Toma de muestras endometriales para descartar carcinoma en el caso de pacientes con sangrado anómalo).
* La des vascularización del miometro uterino consecuencia de la EMU puede poner a las mujeres en un riesgo mayor a sufrir una ruptura uterina.
* El diagnostico de sarcoma uterino podría diferirse al emplear un enfoque no quirúrgico (como la EMU) para tratar los miomas uterinos.

**Precauciones específicas para la EMU**

* Se recomienda a las pacientes que se sometan a la embolización de mioma uterino tengan una idea clara de quien proporcionara la atención posterior al procedimiento antes de realizar el procedimiento.
* Las EMU solo deben realizarlas médicos que hayan recibido una formación adecuada para el tratamiento de leiomiomas uterinos (miomas).
* Exista una mayor probabilidad de retro-migración de las partículas de embolización hacia el interior de vasos sanguíneos no previstos a medida que disminuye el flujo de la arteria uterina. La embolización debe detenerse cuando la vasculatura que rodea al mioma ya no puede visualizarse pero antes de completar la estasis en la arteria uterina.
* A discreción del médico, pueden utilizarse dispositivos de compresión neumática en pacientes que están en tratamiento hormonal, que tengan un volumen uterino ˃ 1000 ml o que tengan sobrepeso, para disminuir el riesgo de trombosis venosa profunda.

 **Especificaciones Técnicas**

**Material utilizado**

Las partículas de embolización nsPVA Bearing™ son partículas de alcohol poli vinil reticulado que se forma a partir del formaldehido que es catalizado por ácido clorhídrico.

|  |  |
| --- | --- |
| **Especificaciones de los Materiales** | **Cantidad****(%)** |
| Polímero | Alcohol pólivinilico | 63 |
| Excipiente | Almidón de arroz | 35 |
| Agente de reticulación  | Solución de formaldehido al 37% | 1 |
| Catalizador  | Ácido clorhídrico (37%) | 1 |

**Tabla de tamaños y compatibilidad de catéteres**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Código** | **Tamaño (µm)** | **Color de la tapa del frasco** | **D.I. mínimo del catéter** |
| V100EP | 45 – 150 | Amarillo | 0.020 pulg (508µm) |
| V200EP | 150 – 250 | Morado | 0.020 pulg (508µm) |
| V300EP | 250 – 355 | Azul oscuro | 0.020 pulg (508µm) |
| V400EP | 355 – 500 | Verde | 0.020 pulg (508µm) |
| V600EP | 500 – 710 | Naranja | 0.024 pulg (610µm) |
| V800EP | 710 – 1000 | Azul claro | 0.027 pulg (686µm) |
| V1100EP | 1000 - 1180 | Rojo | 0.040 pulg (1016µm) |

**ALMACENAMIENTO Y ESTERILIDAD**

* Las partículas de embolización de nsPVA BEARING deben almacenarse a temperatura ambiente en un lugar seco y oscuro en su frasco y envase originales.
* Utilice hasta la fecha indicada en el etiquetado.
* No las congele.
* No las re-esterilice.

**Vida media**

Las pruebas de estabilidad de las partículas de embolización nsPVA Bearing™ han sido diseñadas con el fin de evaluar el comportamiento a lo largo del tiempo dándole al producto terminado una vida media de 3 años cuando se mantiene en su envase original y no ha sufrido daños.

MANUAL DE

INSTRUCCIONES DE USO

**MANUAL DE INSTRUCCIONES DE USO**

**EMBOLIZATION PARTICLES nsPVA BEARING™**

**Descripción**

 Las Bearing™ nsPVA Embolization Particles (Partículas de Embolización) son partículas hidrófilas, bio-compatibles, de forma irregular y no reabsorbibles, elaboradas a partir del alcohol poli vinílico. Estas partículas de embolización están indicadas para proporcionar oclusión vascular o reducción del flujo de sangre en el interior de los vasos diana mediante su colocación selectiva a través de una amplia variedad de catéteres.

El proceso estándar de fabricación de partículas no esféricas de alcohol poli vinílico se inicia con la fabricación de una esponja de alcohol polivinilo, que se muele a continuación en pequeñas partículas no uniformes. Las virutas resultantes se pasan a través de tamices con poros más pequeños secuencialmente para separar las partículas en varios rangos de tamaño. Debido a la forma irregular de las partículas nsPVA, este método da como resultado tamizado, un porcentaje de partículas que caen fuera de las gamas de distribución de tamaños especificados.

**Contenido**

* Las partículas de embolización de nsPVA Bearing™ se envasan estériles en un vial de vidrio (Tipo I) con un tapón con rosca que a su vez, se empaqueta en una bolsa de PVC estéril con cierre desprendible.
* Cada frasco contiene 100 mg de partículas de embolización de nsPVA Bearing empacadas en seco.
* Cada vial estéril está indicado para usarse en un solo paciente. No lo re-esterilice. Elimine cualquier material abierto y no utilizado.



**Indicaciones**

Las partículas de embolización de nsPVA Bearing™ se utilizan para la embolización de tumores periféricos hiper-vascularizados, incluidos leiomioma uterino y malformaciones arteriovenosas (MAV) periféricas.

No utilice partículas de tamaño inferior a 355 micras para el tratamiento de los leiomiomas uterinos.

**Contraindicaciones para todas las indicaciones**

Uso en presencia de:

1. Anatomía vascular o flujo de sangre que impida una colocación estable y selectiva de un catéter o de las partículas de embolización de nsPVA Bearing™.
2. Vaso espasmo
3. Hemorragia
4. Enfermedad ateromatosa grave
5. Arterias nutricias más pequeñas que las ramas distales de las que surgen
6. Vías de vasos colaterales que potencialmente pongan en peligro áreas normales durante la embolización
7. Arterias que irrigan la lesión que no son suficientemente grandes como para alojar las partículas de embolización de nsPVA Bearing™
8. Resistencia vascular periférica a las arterias nutricias que impiden el paso de las partículas de embolización de nsPVA Bearing™
9. Fistulas arterio-venosas de gran diámetro (esto es, donde la sangre no pasa por una unión arterial/capilar/venosa sino directamente desde una arteria a una vena).
10. Vasculatura arterial pulmonar
11. Intolerancia del paciente a los procedimientos de oclusión.

**Contraindicaciones específicas para la embolización de miomas uterinos (EMU)**

1. Mujeres embarazadas
2. Posible enfermedad inflamatoria pélvica o cualquier otra infección pélvica
3. Cualquier cáncer del área pélvica
4. Neoplasia o hiperplasia endometrial
5. Presencia de uno o más miomas submucosos con un crecimiento superior al 50% en el interior de la cavidad uterina.
6. Presencia de mioma seroso pedunculado como el mioma dominante
7. Miomas con alimentación colateral importante por parte de vasos distintos de las arterias uterinas.

**Posibles complicaciones para todas las indicaciones**

La embolización vascular es un procedimiento de alto riesgo. Pueden presentarse complicaciones en cualquier momento, tanto durante el procedimiento como después de él, y estas pueden incluir, entre otras, las siguientes:

1. Síndrome post-embolización
2. Reacciones ante cuerpos extraños (por ej. Dolor, erupción) que necesitan intervención médica
3. Reacción alérgica al medio de contraste
4. Infección que necesita intervención médica
5. Complicaciones relacionadas con el cateterismo (p. ej. Hematoma en el punto de entrada, formación de un coagulo en la punta del catéter y consiguiente desplazamiento, vaso-espasmo y lesiones nerviosas y/o circulatorias que pueden provocar una lesión en la pierna.
6. Reflujo no deseado o paso de las partículas de embolización de nsPVA Bearing a las arterias adyacentes a la lesión diana o a través de la lesión a otras arterias o lechos arteriales.
7. Isquemia en una ubicación no deseada.
8. La oclusión incompleta de las áreas o los lechos vasculares puede dar lugar a la posibilidad que se produzca una hemorragia posterior al procedimiento, desarrollo de vías vasculares alternativas, recanalización o recurrencia de los síntomas.
9. Hemorragia y ruptura de la lesión o el vaso.
10. Hemorragia recurrente
11. Infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico.
12. Muerte.
13. Las complicaciones de una embolización defectuosa incluyen ceguera, hipoacusia, anosmia, parálisis, embolia pulmonar y muerte.

**Instrucciones de uso**

Inspeccione el envase antes de utilizar el producto para asegurarse de la integridad del sello de mantenimiento de la esterilidad.

1. Evalúe con cuidado la red vascular asociada con la lesión utilizando sistemas de obtención de imágenes de alta resolución antes de comenzar el procedimiento de embolización.
2. Elija el tamaño adecuado de partículas de embolización de nsPVA BEARING que mejor se adapte a la patología (es decir, diana vascular/ tamaño de vaso) y proporcione el resultado clínico deseado.
3. Elija un catéter basándose en el tamaño del vaso diana y en el tamaño de la partícula de embolización que se está usando.
4. Introduzca el catéter de implantación en el vaso diana según las técnicas estándar. Coloque la punta del catéter tan cerca como sea posible del lugar de tratamiento para evitar una oclusión accidental de los vasos normales.
5. Para administrar las partículas de embolización de nsPVA BEARING: Retire el émbolo de una jeringa de 30 ml estándar. Retire el tapón con rosca del frasco y transfiera las partículas de embolización de nsPVA BEARING al tambor de la jeringa. Vuelva a poner el émbolo en la jeringa. Aspire 10 ml de medio de contraste y 10 ml de NaCl al 0,9 %. Para asegurar una hidratación y suspensión adecuadas, agite suavemente la mezcla de solución salina/contraste de las partículas de embolización de nsPVA BEARING y, a continuación, espere 2-3 minutos, antes de la inyección. Conecte la jeringa de 30 ml a un puerto de la llave de 3 paso triple luer-lock. Conecte una jeringa de inyección de 1 ml o 3 ml a otro puerto de la llave de paso y, si se desea, puede conectarse un catéter al puerto restante de la llave de paso. Extraiga lenta y suavemente la mezcla de solución salina/contraste de las partículas de embolización de nsPVA BEARING hacia el interior de la jeringa de inyección para minimizar la posibilidad de introducir aire en el sistema. Purgue todo el aire del sistema antes de la inyección. Inyecte la mezcla de solución salina/ contraste de las partículas de embolización de nsPVA BEARING en el catéter de administración bajo visualización radioscópica utilizando una inyección pulsátil lenta mientras observa el caudal de contraste. Si no se produce ningún efecto en el caudal, repita el proceso de administración con inyecciones adicionales de la mezcla de solución salina/contraste de las partículas de embolización de nsPVA BEARING. Considere la posibilidad de utilizar partículas de embolización de nsPVA BEARING de tamaño superior si las inyecciones iniciales no alteran el caudal de contraste. Utilice un criterio conservador a la hora de determinar el punto final de la embolización.
6. Al terminar el tratamiento, retire el catéter al tiempo que mantiene una succión suave, para que no se desprendan las partículas de embolización de nsPVA BEARING que todavía están dentro de la luz del catéter.
7. Aplique presión al lugar de punción o utilice un dispositivo de cierre arterial hasta que se complete la hemostasia.
8. Deseche las partículas de embolización de nsPVA BEARING abiertas y no utilizadas.

El punto final específico de la EMU normalmente se describe como la estasis completa o casi completa, con mantenimiento de la permeabilidad de la arteria uterina principal, pero con flujo residual insignificante. Este punto final normalmente se corresponde con una imagen angiográfica de una arteria uterina permeable con todas sus ramas distales ocluidas. Como ocurre con cualquier partícula embólica, para evitar un punto final falso con recanalización temprana, el punto final de la embolización debe confirmarse dejando el catéter en la arteria uterina durante aproximadamente cinco minutos después de la conclusión aparente del procedimiento. El punto final debe entonces confirmarse con una inyección de contraste y la observación con radioscopia. A continuación, pueden administrarse partículas adicionales hasta alcanzar el punto final indicado si se identifica la restauración del flujo debido a la redistribución en esta inyección de contraste.

BIOCOMPATIBILIDAD

**BIOCOMPATIBILIDAD**

**EMBOLIZATION PARTICLES nsPVA BEARING™**

Las pruebas de Biocompatibilidad fueron diseñadas para asegurar la seguridad biológica de las partículas embolizantes nsPVA Bearing™.

La evaluación de la Biocompatibilidad y las pruebas realizadas fueron basadas de acuerdo con la ISO 10993 en series estándar, en muestras de producto terminado y esterilizado.

Las pruebas fueron llevadas a cabo por NAMSA, ubicado en Northwood, PA y Nelson Labs, ubicado en Salt Lake City, UT – USA.

Las pruebas están resumidas en la siguiente tabla:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Prueba** | **Referencias** | **Resultado/ Conclusión** |
| Estudio de hemolisis | ISO 10993-4 ASTM 756 | CumplimientoLas muestras al estar en contacto con sangre resultaron no hemolíticas |
| Estudio de citotoxicidad | ISO 10993-5 | CumplimientoLas pruebas mostraron ninguna evidencia de lisis de células o toxicidad. Las muestras reunieron los requerimientos de la prueba que indica que sea menor que grado 2. |
| Prueba de irritaciónInyección Intracutanea en conejos | ISO 10993-10 | CumplimientoLas muestras reunieron los requerimientos de la prueba que indica que la diferencia entre las pruebas de control y las muestras deben ser 0.0 |
| Prueba de sensibilidadMaximización en conejillo de indias Kligman  | ISO 10993-10 | CumplimientoLas muestran solubilizadas no presentan evidencias de causar un retraso en la sensibilización por contacto cutáneo en el conejillo de indias. No son consideradas como agente sensibilizante.  |
| Estudio de toxicidad agudaPrueba de Inyección en ratones  | ISO 10993-11 | CumplimientoNo hubo mortalidad o evidencia de toxicidad en las muestras probadas.  |
| Estudio de pirógenosPrueba en conejos | ISO 10993-11USP ˂151˃ | CumplimientoEl aumento total de la temperatura en los conejos durante 3 horas fue considerada dentro de los límites de la USP. |
| Prueba de genotoxicidad – Mutación genéticaEstudio de mutación bacteriana inversa | ISO 10993-3 | CumplimientoLas muestras se consideran no mutagenicas para S. typhimurium cepas TA98, TA100, TA 1535 y TA 1537 y E. coli cepa WP2uvA |
| Genotoxicidad – Efectos en el ADNEstudio de micronúcleos en sangre de ratones | ISO 10993-3 | CumplimientoLas muestras no inducen la micronucleosis en ratones. |
| Genotoxicidad – MutagenicidadEnsayo de linfoma en ratones | ISO 10993-3 | CumplimientoLas muestras de prueba no causaron un aumento de dos veces mayor en la frecuencia mutante media de la line celular L51178Y/TK ya sea en ausencia o presencia de activación metabólica. Las muestras resultaron no mutagenicas.  |
| Toxicidad sistémica – 13 semanasImplantación subcutánea seguida en ratas. | ISO 10993-6 – 11 | CumplimientoNo hay evidencia microscópica o macroscópica de toxicidad sistémica de la muestra después de la implantación subcutánea en ratas. Microscópicamente las muestras fueron clasificadas como no irritante en comparación con las muestras de control. |
| Toxicidad sistémica – 26 semanasEstudio de implantación en musculo de conejo | ISO 10993 – 6 | CumplimientoLa reacción macroscópica fue insignificante en comparación con la muestra de control negativa. Microscópicamente la muestra fue clasificada como no irritante. |

Después de la revisión pertinente de las pruebas disponibles de los riesgos biológicos asociados a este dispositivo, se concluye que son bajos y aceptables de acuerdo a la norma ISO 10993.

ESTERILIZACION

**ESTERILIZACION**

**EMBOLIZATION PARTICLES nsPVA BEARING™**

Se utiliza radiación Gamma para la esterilización de las partículas embolizantes nsPVA Bearing™ asegurando para los productos terminados una SAL de 10-6 como por el estándar NF EN 556-1:

La esterilización por radiación Gamma es contratada a IONISOS (ZA de l´Aubrée – 72300 Sablé sur Sarthe – Francia)

**Validación de la esterilización**

El ciclo de esterilización por radiación Gamma es validado de acuerdo al estándar ISO 11137: Esterilización de productos para la salud – Radiación – Parte 1: Procedimientos para desarrollo, validación y control de rutina de procesos de esterilización para dispositivos médicos.

Se realiza una calificación de desempeño y se concluye que la dosis esperada de esterilización es de 25kGyque fue obtenida en todos los puntos de la carga, asegurando un nivel de SAL de 10-6 para las partículas embolizantes nsPVA Bearing™ como producto terminado.

Nota:

* Las pruebas de carga biológica fueron llevadas a cabo con la norma ISO 11737-1 durante la auditoria de dosis INT-PVA25 de acuerdo con el método VDmax.

**La evaluación promedio de la carga biológica en el interior del producto terminado Bearing nsPVA es: 1 germen.**

La prueba de carga biológica se realiza en cada lote.

* La prueba de pirógenos fue desarrollada con los estándares USP ˂161˃, USP ˂85˃ y la Farmacopea Europea 2.6.14, durante la validación de manufactura.

**El resultado de la prueba de endotoxina bacteriana es: ˂ 0.5 EU/vial.**

La prueba de endotoxina es realizada en cada lote después de la esterilización.

**Mantenimiento de la efectividad del proceso**

* La prueba de carba bacteriana es llevada a cabo en cada lote, de acuerdo a las especificaciones de control.
* Los parámetros del ciclo de esterilización son monitoreados y controlados rutinariamente, de acuerdo a las especificaciones de control. Esta verificación es realizada en producto terminado.
* La auditoría de dosis es llevada a cabo trimestralmente.
* Los procesos son seguidos por una calificación de desempeño anual.
* Por otro lado, auditorias del sub-contratista Ionisos son llevadas a cabo cada 3 años.

ROTULADOS

**ROTULADOS**

**EMBOLIZATION PARTICLES nsPVA BEARING™**

Se presenta a continuación los proyecto de rotulados del envase mediato e inmediato del producto de la referencia.

1. Envase inmediato (del vial)

 

1. Envase mediato (de la bolsa)

 

1. De la caja de cartón (por 5 unidades)

 