

INFORME TÉCNICO

(Propiedades físico –químicas del producto – Estudios Técnicos)

1 – DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL PRODUCTO MÉDICO, INCLUYENDO LOS FUNDAMENTOS DE SU FUNCIONAMIENTO Y SU ACCIÓN, SU CONTENIDO O COMPOSICIÓN, CUANDO SEA APLICABLE, ASÍ COMO LA RELACIÓN DE LOS ACCESORIOS DESTINADOS A INTEGRAR EL PRODUCTO.

1.1 – Descripción detallada del producto médico:

El Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad [ver Fig. 1 o consultar el Catálogo General de Productos (pág. 8.2 – CÓD. 1099), disponible en el ANEXO I, de este informe técnico] es un producto médico constituido de un compuesto acrílico implantable, autopolimerizante y radiopaco, desarrollado para la aplicación en cirugías ortopédicas y odontológicas, tales como: artroplastia primaria o revisión en general y cirugía de reconstrucción ósea, teniendo la finalidad de fijar los productos médicos metálicos y/o poliméricos, o aún rellenar la cavidad ósea en los casos de traumatismos o deformación ósea, siendo utilizado de forma asociada o no asociada con otros productos médicos, de acuerdo con la indicación de uso.

El Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad atiende las exigencias normativas establecidas en la *NBR ISO 5833 Implantes para cirugía – Cementos de resina acrílica*.

El Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad es constituido básicamente de los siguientes componentes de mixtura:

- **Sobre de polímero:** polimetilmetacrilato rápido; polimetilmetacrilato lento; polimetacrilato de butila; óxido de circonio.

***Obs.:** El componente de mixtura polimetacrilato de butila es utilizado para iniciar la polimerización del cemento acrílico.*

- **Ampolla de monómero:** monometilmetacrilato; N, N dimetil-p-toluidina; hidroquinona, USP.

***Obs.:** El componente de mixtura hidroquinona es adicionado con la intención de prevenir la polimerización prematura, que podrá ocurrir bajo ciertas condiciones de exposición a la luz o de temperatura elevada al momento de la homogeneización.*

El Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad está disponible en el siguiente modelo:

1.1.1 – OSTEО-CLASS

El Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad – Ósteo-Class (consultar el Catálogo General de Productos pág. 8.2 – CÓD. 1099) consiste de una mixtura de densidad relativamente alta, cuyo objetivo es ser insertado en la cavidad ósea a través de proceso manual o digital.

El Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad – Ósteo-Class es constituido de 1 sobre de polímero y de 1 ampolla de monómero (componentes de mixtura), como presentado en la tabla 1:

TABLA 1

Modelo	Cód.	Componentes de mixtura		Contenido	%, (m/m)	%, (v/v)
ÓSTEO-CLASS	1099	Sobre de polímero (40g)	Polimetilmetacrilato rápido	21g	52,5	—
			Polimetilmetacrilato lento	15g	37,5	—
			Polimetacrilato de butila	1g	2,5	—
			Óxido de circonio	3g	7,5	—
		Ampolla de monómero (20 mL)	Monometilmetacrilato	19,4554 mL	—	97,277
			N, N dimetil-p-toluidina	0,5442 mL	—	2,721
Hidroquinona, USP	0,0004 mL		—	0,002		

Los requisitos mecánicos del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad – Ósteo-Class endurecido y curado son presentados en la tabla 2, como a seguir:

TABLA 2

Modelo	Cód.	Resistencia media a la compresión (MPa), min.	Módulo de doblamiento (MPa), min.	Resistencia al doblamiento (MPa), min.
ÓSTEO-CLASS	1099	70	1800	50

Los requisitos para propiedades de colocación de mixturas polvo-líquido son presentados en la tabla 3 y 3A, como a seguir:

TABLA 3

Modelo	Cód.	Mixtura	Tiempo de preparación		Tiempo de colocación	Temperatura	
			Media, min.	Desvío máximo de la media, mín.	Media, min.	Media, °C	Desvío máximo de la media, °C
ÓSTEO-CLASS	1099	Uso en el estado de masa	5 máx.	1,5	3 a 15	90	± 5

NOTAS:

I – El Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad referente a la sección 1.1.1 no posee componentes ancilares;

II – El producto médico relacionado a la sección 1.1.1 es suministrado en la condición estéril, siendo empleados los siguientes métodos de esterilización:

II.a) **Sobre de polímero:** el método de esterilización empleado es dado a través de la sumisión de este componente a la presencia de Rayos Gamma – 10 KGY en cámara

apropiada, previamente validada, siguiendo los parámetros y procedimientos establecidos en la *ISO 11137:1995 Sterilization of health care products – Requirements for validation and routine control – Radiation Sterilization*.

II.b) **Ampolla de monómero:** el método de esterilización empleado es dado a través de la sumisión de este componente a la presencia de óxido de etileno (E.T.O.) en cámara apropiada, previamente validada, siguiendo los parámetros y procedimientos establecidos en el protocolo de validación y en la *EN 550:1994 Sterilization of Medical Devices – Validation and Routine Control of Ethylene Oxide Sterilization*.

III – El producto médico relacionado a la sección 1.1.1 es clasificado como siendo “Producto de Uso Único”, o sea, no puede ser reutilizado (mayores informaciones, ver sección 3.2 – Restricciones).

1.2 – Informaciones gráficas, tales como diseños, figuras y fotos que posibiliten visualizar el producto de la forma en que será entregado al consumo:

1.2.1 – Las informaciones gráficas mostradas abajo se refieren al modelo de Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad, contenido en este Informe Técnico:



Fig 1 – La figura se refiere al producto Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad – Ósteo-Class, vista frontal.

1.2.2 – Las informaciones gráficas mostradas abajo, se refieren a la figura del producto embalado en el embalaje primario.



Fig. 2(A) – La figura se refiere al producto médico (monómero líquido) del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad – Ósteo-Class, embalado en blíster.



Fig. 2(B) – La figura se refiere al producto médico (polímero) del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad – Ósteo-Class, embalado en doble “steribag”.

1.2.3 – Las informaciones gráficas mostradas abajo, se refieren a la figura del producto embalado en el embalaje secundario.



Fig. 3(A) – Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad – Ósteo-Class (monómero líquido y polímero) embalado en blíster.

1.2.4 – Las informaciones gráficas mostradas abajo, se refieren a la figura del producto en la forma en la que será entregado al consumo.



Fig. 4(A) – Producto médico de la forma que será entregado al consumo.

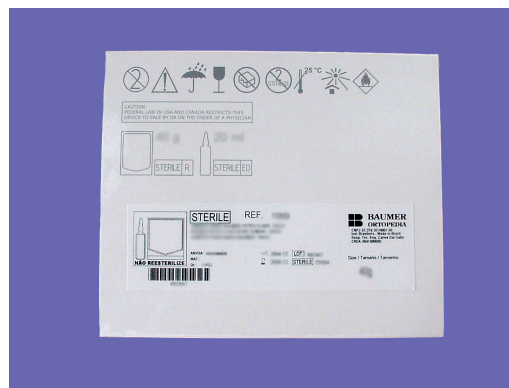


Fig. 4(B) – Vista posterior.

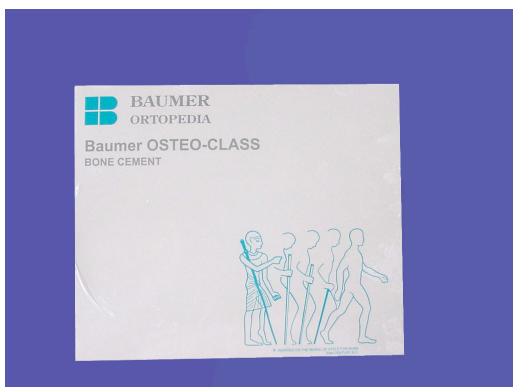


Fig. 4(C) – Vista anterior del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad – Ósteo-Class.

1.3 – Descripción del principio físico y fundamentos de la tecnología del producto, aplicados para su funcionamiento y su acción:

La obtención del producto a partir de la mixtura de los componentes, ocurre a través de la polimerización por adición de radicales libres en suspensión o masa del monómero y del polímero a partir de las cadenas moleculares. El cemento en polvo consiste básicamente de enlaces poliméricos, con partículas de tamaño que varía entre 30 a 150 μm de diámetro.

El aditivo radiopaco óxido de circonio es agregado a la mixtura, con objetivo de proporcionar la radiopacidad necesaria al cemento, tornándose un medio de contraste para exámenes radiográficos.

El agente activador de la polimerización N, N dimetil-p-toluidina es encontrado en la proporción de 2,721% (v/v).

Durante la preparación, el Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad pasa por tres estadios distintos, variando sus propiedades físicas y químicas, permitiendo así su manipulación o no, dependiendo de la fase de polimerización en que se encuentra.

Al ser mixturado el polvo con el líquido, el activador y el iniciador reaccionan entre sí formando radicales libres que inician la polimerización en masa. A partir de la mixtura de los componentes, el cemento se presenta bajo la forma viscosa denominada premasa, habiendo un aumento de su viscosidad con el transcurso de la polimerización.

Cuando la mixtura adquiere una consistencia suficiente para ser manipulada, se considera alcanzado el tiempo para formación de masa. En seguida, el Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad es introducido por el cirujano de forma digital, solamente después de la conclusión de la etapa de preparación de la cavidad ósea, de acuerdo con la indicación de uso. Ese período de introducción es relativamente rápido, permitiendo que haya la polimerización durante el procedimiento quirúrgico. En seguida, hay un aumento de la temperatura de la mixtura, siendo la reacción de polimerización exotérmica, ocurriendo la rápida elevación del peso molecular del polímero, y la completa polimerización de la mixtura volviendo a la temperatura corpórea después de un determinado espacio de tiempo.

Después de concluida la etapa de introducción del cemento óseo y su completa polimerización, él a su vez, actuará como medio amortiguador para la distribución homogénea del peso y, de las fuerzas actuantes entre el producto médico y el hueso receptor.

El Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad no tiene propiedades adhesivas, sin embargo, dispone de un preciso y gran bloqueo mecánico, dado en la interfaz cemento / tejido óseo (cortical y/o esponjoso), debido a las superficies irregulares de esa interfaz; además, claro, del propio bloqueo mecánico, dado en la otra interfaz cemento/producto médico.

1.3.1 – Caracterización de su tecnología:

La caracterización de la tecnología empleada en la fabricación del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad **es** la más apropiada e indicada hasta el momento, siendo grandemente utilizada por otros fabricantes en todo el mundo.

Esa tecnología empleada se caracteriza básicamente como:

<p>a) Proceso de fabricación</p>	<p>- La obtención de los componentes de mixtura en bruto es a través de la adquisición de suministradores previamente calificados.</p> <p>- El proceso de fabricación consiste en la manipulación y pesaje de los componentes de mixtura del polímero y del monómero, conforme establecido en los procedimientos operacionales;</p>
<p>b) Proceso de esterilización</p>	<p>- Sobre de polímero: El método de esterilización adoptado es ejecutado a través de sumisión del producto médico a la presencia de Rayos Gamma – 10KGY en cámara apropiada previamente validada.</p> <p>- Ampolla de monómero: El método de esterilización adoptado es ejecutado a través de sumisión del producto médico a la presencia de óxido de etileno (E.T.O.) en cámara apropiada previamente</p>

	validada.
--	-----------

1.4 – Contenido y composición:

El contenido del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad es único, o sea, la forma de presentación del producto médico comercializado en el mercado es unitaria.

Y su composición es compuesta, o sea, la forma de configuración del producto médico comercializado en el mercado es constituida de partes integrantes o complementarias como a seguir:

Componentes de mixtura		Contenido	%, (m/m)	%, (v/v)
Sobre de polímero (40g)	Polimetilmetacrilato rápido	21g	52,5	—
	Polimetilmetacrilato lento	15g	37,5	—
	Polimetacrilato de butila	1g	2,5	—
	Óxido de circonio	3g	7,5	—
Ampolla de monómero (20 mL)	Monometilmetacrilato	19,4554 mL	—	97,277
	N, N dimetil-p-toluidina	0,5442 mL	—	2,721
	Hidroquinona, USP	0,0004 mL	—	0,002

1.4.1 – Accesorios destinados a integrar el producto:

El Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad descrito en la sección 1.1.1 no posee accesorio con el propósito de integrar el producto médico, otorgando a ese producto una función o característica técnica complementaria.

1.5 – Relación de los materiales de apoyo que acompañan el producto u opcionales tales como: manuales, productos para su montaje y protección entre otros.

Los materiales de apoyo que acompañan el Instrumental Quirúrgico No Articulado y No Cortante son:

- el prospecto del producto – instrucciones de uso (CÓD. 202848 – actualización 2006.02), disponible en el ANEXO I de este informe técnico.

2 – INDICACIÓN, FINALIDAD O USO AL QUE SE DESTINA EL PRODUCTO MÉDICO, SEGÚN INDICADO POR EL FABRICANTE.

La indicación, finalidad o uso al que se destina el producto médico es para los casos de fijación de componentes de sustituciones parciales o totales de las articulaciones en hueso vivo, en los procedimientos quirúrgicos ortopédicos musculoesqueléticos; o para los casos de relleno de la cavidad ósea en los casos de traumatismos o deformación ósea; ocasionados de enfermedades como:

- Artrosis;
- Osteoartritis;
- Artritis reumatoide;

- Artritis traumática;
- Necrosis avascular;
- Osteoporosis debido a la anemia celular falciforme;
- Colagenosis;
- Destrucción articular severa secundaria por trauma, u otras condiciones;
- Revisión de artroplastias;
- Fractura patológica.

Los productos médicos relacionados a la sección 1.1.1 son utilizados por médicos cirujanos debidamente habilitados para este procedimiento quirúrgico, siendo que el aprendizaje de la técnica hace parte de su formación profesional adquirida a lo largo del período de internado médico. Entretanto, para el sostenimiento de la calificación y el reciclaje de esos médicos cirujanos, Baumer S.A. define en la “Planificación Estratégica Anual” algunas actividades relacionadas a la divulgación de los productos y entrenamientos apropiados, abarcando la explicación sobre esos productos, por ejemplo, especificaciones técnicas, características, indicaciones de uso, tecnología de fabricación, etc.; realización de workshops (prácticas y técnicas quirúrgicas) y discusión de casos. Baumer S.A. aún ofrece becas de estudio en clínicas especializadas, donde algunos médicos cirujanos tienen la oportunidad de desarrollar aún más sus conocimientos sobre esa técnica.

Esas medidas relatadas arriba aseguran que la indicación correcta de uso y la definición del modelo del producto médico sea apropiada al paciente (mayores informaciones ver sección 3.1 – Precauciones).

3 – PRECAUCIONES, RESTRICCIONES, ADVERTENCIAS, CUIDADOS ESPECIALES Y ESCLARECIMIENTOS SOBRE EL USO DEL PRODUCTO MÉDICO, ASÍ COMO SU ALMACENAJE Y TRANSPORTE.

3.1 – Precauciones:

- Para una utilización segura y eficaz del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad, el cirujano debe tener una formación específica y una experiencia que le den un conocimiento profundo de las propiedades, características de manipulación y aplicación del producto;
- Deben ser tomados algunos cuidados para no amasar los componentes de mixtura (polímero y monómero líquido) durante un período muy largo, evitando que el proceso de polimerización continúe hasta un punto en que el cemento no esté suficientemente blando y maleable, de lo contrario, no conseguirá obtener un buen relleno de las cavidades óseas y el ajuste del producto médico;
- Después de la aplicación, hasta el término del proceso de polimerización del producto *in situ*, se debe mantener el posicionamiento y alineación del producto médico con firmeza, sin cualquier movimiento para una fijación correcta;

- Deben ser tomados algunos cuidados especiales para detectar y corregir la disminución transitoria de la presión arterial, que puede ocurrir cuando el producto médico es implantado en el tejido óseo;
- Como el monómero líquido es altamente volátil e inflamable, el centro quirúrgico debe tener una ventilación adecuada con el fin de eliminar el máximo de vapor del monómero. Durante la mixtura de ambos componentes, se debe tomar cuidado para evitar la exposición excesiva a los vapores concentrados del monómero, lo que puede producir irritación de las vías respiratorias, de los ojos y posiblemente del hígado;
- El monómero líquido es un solvente lipídico potente que puede causar dermatitis de contacto en individuos susceptibles. El uso de un segundo par de guantes quirúrgicos y la adhesión rigurosa a las instrucciones de mixtura pueden disminuir la posibilidad de sucesos de reacciones de hipersensibilidad. Debemos evitar que el compuesto entre en contacto directo con tejidos sensibles, o que sea absorbido por el organismo humano;
- Utilización en la gravidez: Aunque los resultados de estudios de teratología en animales sean negativos, la utilización del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad durante la gravidez, o en mujeres con potencial de embarazo, exige que los beneficios sean evaluados en relación con los posibles riesgos para la gestante o para el feto;
- Por medida de seguridad, se recomienda que el cirujano tenga disponible en el centro quirúrgico dosis extras del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad;
- La planificación preoperatoria, la anestesia, así como, el cuidado del paciente en el período trans y posoperatorio son factores importantes que serán considerados.

3.1.1 – Métodos y procedimientos de reesterilización aplicables:

Baumer S.A. no recomienda la reesterilización del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad. Por tanto, los métodos y procedimientos de reesterilización no se aplican a este producto.

3.1.2 – Métodos y procedimientos de descarte del producto médico:

Los productos médicos relacionados a la sección 1.1.1 que sean removidos de sus pacientes y que no tengan objetivos de estudios y/o análisis posteriores, deben ser adecuadamente descartados por la institución hospitalaria.

Para realizar ese descarte no es necesario efectuar la descaracterización complementaria, pues la propia polimerización del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad, ocurrida durante su implantación, y la propia remoción del producto por el cirujano (a través de la utilización de instrumentales quirúrgicos que provocan impactos) ya impiden cualquier posibilidad de reutilización.

El descarte del producto médico es de entera responsabilidad de la institución hospitalaria. Entretanto, Baumer S.A. recomienda que esos productos médicos relacionados a la sección 1.1.1 sean identificados de forma clara y visible, indicando su situación, o sea, impropio al uso.

3.2 – Restricción:

- No es recomendado el uso de Pistola Inyectora de Cemento al momento de la aplicación del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad;
- La utilización de Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad bajo la presencia de infecciones, debe ser considerada por el cirujano durante el pre y transoperatorio;
- El monometilmetacrilato podrá causar hipotensión. Y esa disminución en la presión arterial después de la hipotensión deliberada causada accidental o intencionalmente, podrá causar una arritmia cardíaca o, un miocardio isquémico. Ese efecto hipotensivo se potencializará en el caso de que el paciente sufra de hipovolemia.

3.3 – Advertencias:

- Al mixturar los componentes, monómero líquido y el polímero, debemos tener el cuidado de utilizar todo el contenido de la ampolla y del sobre. La mixtura del monómero líquido y del polímero debe ser cuidadosa. Los datos de estudio *in vitro* demostraron que la pérdida del monómero está relacionada, en primer lugar, con la frecuencia con que se mixtura y, en segundo lugar, con la duración de la mixtura;
- La polimerización es finalizada en el paciente y consiste de una reacción exotérmica con una liberación considerable de calor;
- Los datos obtenidos en ensayos clínicos indicaron la necesidad absoluta de una adhesión rigurosa a los buenos principios quirúrgicos y respectivas técnicas. La infección profunda de la incisión es una complicación posoperatoria grave, y puede exigir la remoción completa del producto médico y del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad. La infección profunda de la incisión puede permanecer latente e, inclusive, sólo manifestarse varios años después de la cirugía;
- Así como en todos los procedimientos quirúrgicos, existe la incidencia de enfermedad y mortalidad. El paciente debe ser alertado por el cirujano sobre esa incidencia, y de todos los riesgos ocasionados por ese tipo de cirugía;
- La utilización del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad requiere un constante monitoreo del paciente y, una integración mayor del cirujano y anestesista al momento de su aplicación en la cavidad ósea;
- Para el uso y aplicación digital del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad de forma segura y eficaz, el cirujano debe estar totalmente preparado e informado cuanto a las informaciones de uso, contraindicaciones, cuidados y precauciones, restricciones, advertencias y posibles efectos adversos, todas contenidas en el prospecto del producto – instrucciones de uso;
- Antes de la aplicación digital del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad, la cavidad ósea debe ser cuidadosamente irrigada, limpiada y secada para evitar que la sangre se mixture con el cemento, influyendo en la interfaz cemento/tejido óseo;

- Es importante utilizar una sonda fina de material polimérico y atóxico, apropiado al uso médico, con la finalidad de posibilitar la retirada de los émbolos de medula ósea, émbolos de aire y émbolos de grasa. La sonda debe ser retirada antes de la aplicación del producto médico;
- La reacción ocasionada por la polimerización del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad es exotérmica, o sea, hay una liberación de calor durante su polimerización. Sin embargo, los efectos del calor generado en esa reacción, así como, los posibles daños causados al tejido óseo son raramente relatados en las literaturas especializadas y, por tanto, deben ser considerados por el cirujano;
- Según algunos relatos, estudios demuestran que el producto médico cementado correctamente en el tejido óseo, permanece estable y duradero.
No obstante, en ciertos casos existe la posibilidad de soltura y aflojamiento de ese producto médico cementado, debido a la enfermedad, lesión, técnica de cementación inadecuada, falla mecánica de los productos (cemento y producto médico), o infección latente, ocasionando la fragmentación del cemento y, en algunos casos la propia fractura del producto médico. Por tanto, se recomienda al cirujano el acompañamiento del paciente en el posoperatorio de largo plazo;
- En el caso de que haya el contacto directo del monómero líquido con los ojos, lávelos inmediatamente con agua abundante;
- No se debe permitir que el monómero líquido entre en contacto con ciertas sustancias a base de goma.

3.4 – Posibles efectos adversos:

Las reacciones adversas más graves, algunas con una evolución fatal, que fueron atribuidas a la utilización de cementos óseos acrílicos son:

- parada cardíaca;
- infarto de miocardio;
- embolia pulmonar;
- accidente vascular cerebral.

Las reacciones adversas más frecuentes que fueron atribuidas son:

- caída transitoria de la presión arterial;
- tromboflebitis;
- hemorragia y hematoma;
- desprendimiento o desplazamiento del producto médico;
- infección de la incisión quirúrgica;
- infección profunda de la incisión;
- bursitis trocantérea;

- separación trocantérea.

Las otras reacciones adversas que fueron atribuidas son:

- nuevo hueso heterotópico;
- irregularidades de la conducción cardíaca de corta duración.

3.4.1 – Informaciones importantes para los médicos:

- Los posibles efectos adversos que afectan el sistema cardiovascular fueron atribuidos a pérdidas del monómero líquido no polimerizado que entran en el sistema circulatorio. Datos más recientes indican que el monómero sufre una hidrólisis rápida en ácido metacrílico, y que una fracción significativa del metacrilato circulante existe en la forma de ácido libre, y no de éster de metilo. No fue establecida una correlación entre las alteraciones de las concentraciones circulatorias de metacrilato de metilo y éster de metilo, así como las alteraciones de la presión arterial;

- Los episodios atribuidos a la hipotensión ocurren principalmente en pacientes con presión arterial elevada, o alta normal, o hipovolemia provenientes de anomalías cardiovasculares previas. En caso de que ocurra una reacción hipotensora, ésta puede iniciarse entre 10-165 segundos después de la aplicación del cemento, y su duración puede variar entre 30 segundos y 5-6 minutos;

Aunque la etiología de la parada cardíaca no sea clara, puede muy bien ser debida a efectos embólicos directos o secundarios a la hipoxia producida a través del fenómeno de embolia pulmonar. La experiencia clínica demostró que grasa, medula ósea, y émbolo de aire, pueden ser significativamente reducidos mediante una limpieza rigurosa de la cavidad medular antes de la introducción del cemento.

3.5 – Cuidados especiales y esclarecimientos sobre el uso del producto médico, así como su almacenaje y transporte:

3.5.1 – Cuidados especiales y esclarecimientos sobre el uso del producto médico:

Los cuidados especiales y esclarecimientos relacionados al uso del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad se refieren principalmente a su preparación y administración, y son:

- Si cualquiera de los embalajes está dañado, no utilice el producto;
- Verifique la validez de la esterilización (no utilice el producto si está con el plazo de esterilización vencido);
- Ya que el monómero es un líquido autopolimerizante, se recomienda intensamente un examen de criterio cuanto a la integridad del mismo antes de ejecutar la mixtura con el polímero. Si el monómero presenta viscosidad mayor que la fase líquida, el monómero deberá ser descartado;
- Para mixturar, vacíe todo el contenido del sobre de polímero en un dispositivo de mixtura, estéril, inerte y adecuado. Y adicione todo el contenido de la ampolla que contiene el

monómero líquido (adicione el monómero líquido al polímero, y no el polímero al monómero líquido). En seguida, mixture todo el contenido utilizando un dispositivo estéril, inerte y adecuado, moviendo hasta que el polímero esté completamente saturado con el monómero líquido;

- Para administración manual o digital, continúe moviendo la mixtura hasta que se forme una masa de consistencia adecuada (en la práctica es aquella que no se pega en los guantes quirúrgicos). En seguida, la masa está lista para ser manipulada por el cirujano. El proceso de mixtura y manipulación de la masa debe como máximo de 5 minutos. Ese tiempo de mixtura y preparación de la masa necesario para obtenerse un producto con la consistencia apropiada para aplicación en la cavidad ósea, es modificado por la temperatura y humedad del ambiente. El producto mixturado y amasado está listo para ser aplicado por el cirujano, manual o digitalmente en la cavidad ósea;

- La consistencia adecuada para la manipulación y aplicación del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad puede ser mejor determinada por la experiencia del propio cirujano;

- Después de la aplicación del cemento debe ser mantenida la posición y la alineación del producto médico sin que haya cualquier movimiento, hasta que se complete su polimerización y el producto médico esté completamente fijado en el hueso receptor. El cemento en exceso debe ser removido antes de completar su endurecimiento;

- Con el fin de proteger al médico y a su paciente en eventuales problemas futuros, el hospital debe responsabilizarse por la anotación en el protocolo del paciente, del código y del número del lote del producto médico, así como, de los accesorios utilizados. Esos datos son de fundamental importancia para permitir la rastreabilidad.

3.5.2 – Cuidados especiales y esclarecimientos sobre el almacenaje y transporte del producto médico:

- El embalaje debe estar intacto al momento de ser recibido (no utilice el producto si el embalaje está violado);

- El local de almacenamiento del producto médico debe estar limpio, seco e iluminado con el objetivo de mantener las condiciones ideales de almacenamiento y transporte, así como, su integridad física y química;

- El producto médico debe ser manipulado con todo cuidado, con el fin de evitar choques bruscos, caídas y otros riesgos y/o imperfecciones que afecten la calidad del mismo y también la seguridad del usuario;

- Los efectos de vibración, choques, temperatura por sobre los 25 °C, asentamiento defectuoso durante el movimiento y transporte, apilamiento inadecuado durante el almacenamiento deben ser evitados;

- El transportador debe ser informado sobre el contenido y plazo de entrega. Los cuidados que serán tomados en su transporte están demostrados en el embalaje, asegurando así, protección al producto médico desde el despacho hasta la entrega al cliente.

4 – FORMAS DE PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO MÉDICO.

La forma de presentación del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad es dada de la siguiente manera:

- Sobre de polvo:

Ese componente es acondicionado unitariamente en duplo “*steribag*” (conteniendo embalaje primario y secundario – Ver mayores detalles en la sección 1.2) estéril, y rotulado con los datos y las informaciones necesarias.

- Ampolla de monómero:

Ese componente es acondicionado unitariamente en blíster (conteniendo embalaje primario – Ver mayores detalles en la sección 1.2) estéril.

En seguida, ambos componentes (sobre de polvo y ampolla de monómero) debidamente embalados, son acondicionados unitariamente en blíster (conteniendo embalaje secundario – Ver mayores detalles en la sección 1.2), y entre el embalaje de los componentes y el blíster (embalaje secundario) están disponibles etiquetas adhesivas (conteniendo las informaciones esenciales del rotulado), cuya finalidad es su fijación en el prontuario del paciente y la entrega de éstas al propio paciente. Y en seguida el Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad es acondicionado en caja de papel cartón rígido, y rotulado con los datos y las informaciones necesarias.

El prospecto del producto (instrucciones de uso) está disponible dentro de la propia caja de papel cartón rígido.

Es de entera responsabilidad de la institución hospitalaria asegurar la identificación y la rastreabilidad del producto médico, cuando es utilizado, a través de esas etiquetas adhesivas.



Fig. 8(A) – Producto médico de la forma que será entregado al consumo.

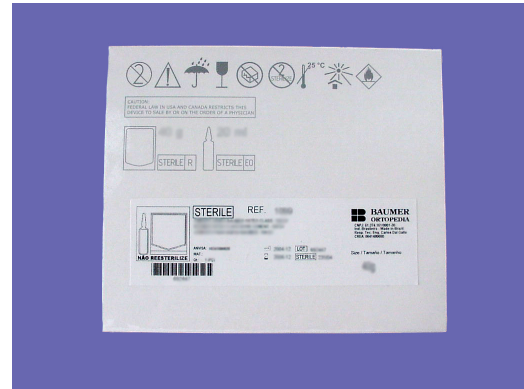


Fig. 8(B) – Vista posterior.

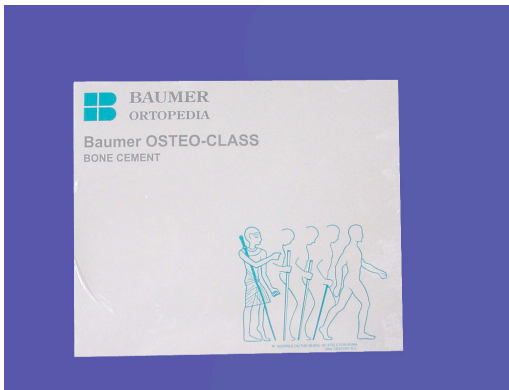


Fig. 8(C) – Vista anterior del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad – Ósteo-Class.

Como dicho, la forma de acondicionamiento del modelo de producto médico es en duplo blíster, además de ser acondicionado en caja de papel cartón rígido, de acuerdo con las exigencias de mercado.

Ya la forma de presentación del modelo de producto médico no varía con su forma de acondicionamiento. Entretanto, esa forma de presentación varía de acuerdo con el modelo de producto médico como es dada a seguir:

Cantidad (Ct.)	Modelo	Código	Tamaño
1(Pz)	Ósteo-Class	1099	40g

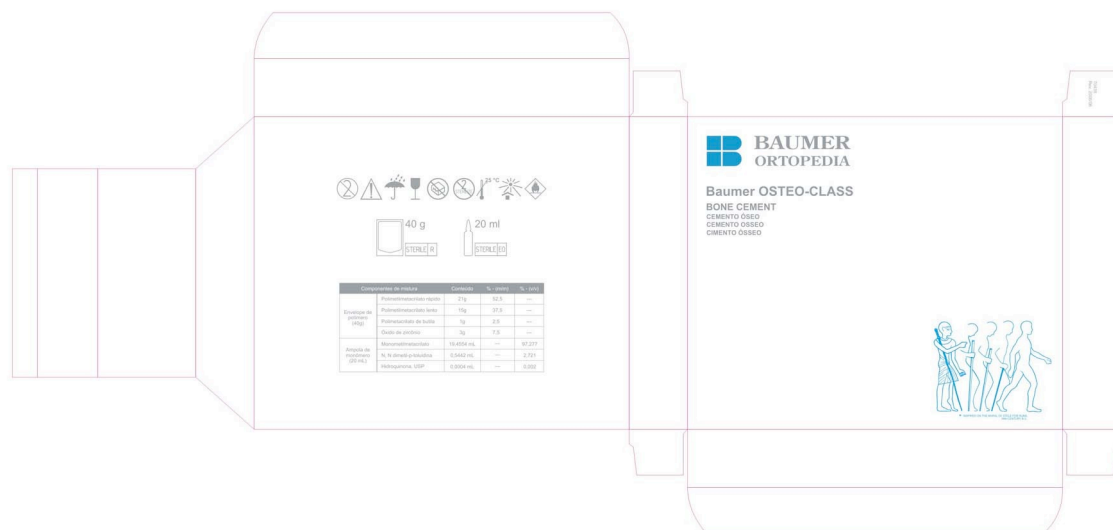










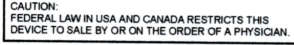


Fig. 9: Modelo de la caja de papel cartón rígido utilizado en el acondicionamiento del producto médico, así como, algunos de los símbolos gráficos pertinentes al rotulado.

OBS.: Los símbolos gráficos que no están contenidos en la caja de papel cartón rígido se encuentran en la etiqueta del producto médico, complementando las informaciones pertinentes al rotulado.

Título de los símbolos gráficos contenidos en el rotulado del producto médico.

SÍMBOLO	REFERENCIA
	Producto de uso único.
	Cuidado, consultar documentos adjuntos.
	Frágil, manipular con cuidado.
	Límite máximo de temperatura.
	Mantener seco.
	Fecha de fabricación.

	
	Válido hasta.
	No reesterilizar.
	Mantener bajo abrigo del sol.
	Líquido inflamable – Clase 3
SÍMBOLO	REFERENCIA
	Código del Lote.
REF	Número del catálogo.
	Esterilizado por óxido de etileno.
	Esterilizado por irradiación.
	No utilizar si el embalaje está dañado.
	Producto estéril.
	Atención: La legislación Federal en los E.E.U.U. y Canadá exige que este producto sea vendido por un médico o a su pedido.

NOTA: Los símbolos gráficos relacionados al rotulado del producto médico, mencionados arriba, atienden los requisitos establecidos en la *ISO 15223:2000 Medical devices – Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied*; *ISO 15223:2000 / Amd 1:2002*, e *ISO 15223:2000 / Amd 2:2004*; y *NBR 7500:2000 Símbolos de riesgo y manipulación para el transporte y almacenaje de materiales*.

(Controles de Calidad)

5 – DIAGRAMA DE FLUJO CONTENIENDO LAS ETAPAS DEL PROCESO DE

FABRICACIÓN DEL PRODUCTO MÉDICO CON UNA DESCRIPCIÓN RESUMIDA DE CADA ETAPA DEL PROCESO, HASTA LA OBTENCIÓN DEL PRODUCTO ACABADO.

El diagrama de flujo está disponible en el ANEXO III de este informe técnico.

5.1 – Descripción de los procedimientos para garantía de la calidad de la materia prima, componentes, materiales de fabricación, productos intermedios y producto acabado con pruebas de su ejecución:

Baumer mantiene un sistema de la calidad implantado. Buscando establecer reglas documentadas que aseguren un funcionamiento eficiente y adecuado, así como un sistema que posibilite reacción contra cualquier falla verificada en su sistema, la empresa definió el *PQAB - Programa de la Calidad Asegurada Baumer*.

Fundamentado principalmente en el *MQ - Manual de la Calidad* que describe a través de Normas, los objetivos, los procedimientos y las responsabilidades sobre actividades que influyen en la calidad de los productos y procesos, el *PQAB - Programa de Calidad Asegurada Baumer* es periódicamente auditado y analizado por la Administración para verificación de su eficacia.

El sistema de la Calidad se basa en los requisitos de *BPFPM - Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Médicos*, atendiendo también los requisitos descritos en la *ISO 9001:2000 Quality management systems – Requirements* e *ISO 13485:2003 Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes*, además de los “Requisitos Esenciales” dictados por la Directiva CEE 93/42 y Good Manufacturing Practices (21CFR.820) del FDA, manteniendo el sistema de Calidad certificado, con base en estas normas internacionales y reglamentos.

5.1.1 – Garantía de la Calidad:

Con vistas a garantizar el desempeño adecuado de los productos Baumer, la empresa actúa en los tres puntos considerados esenciales para el mantenimiento del nivel de calidad establecido: la inspección de recibimiento de los ítems comprados (básicamente materia prima), la inspección durante el proceso productivo de los productos médicos manufacturados, y la inspección final en los productos médicos acabados.

Considerando los recursos disponibles, siempre adecuados a las necesidades de la empresa, se busca optimizar el proceso productivo, generando condiciones para que los productos liberados atiendan las necesidades de los. Las no conformidades verificadas sirven de base para la prevención de nuevos acontecimientos.

El contacto con clientes y la asociación con suministradores trae informaciones de vital importancia para la solución de los problemas eventualmente registrados.

5.1.2 – Inspección de recibimiento:

Los componentes de mixtura (líquido y polvo) utilizados en la fabricación del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad son adquiridos de suministradores previamente cualificados y con gran experiencia y actuación en el mercado nacional, especialmente en las áreas de odontología y ortopedia.

La inspección de recibimiento de los componentes de mixtura es realizada por los sectores de Almacén y Control de Calidad, luego después de la llegada de esos componentes a Baumer S.A. Esa inspección consiste de las siguientes etapas:

- **Verificación del (los) componente(s) de mixtura** – de posesión de la Nota Fiscal la persona designada del sector de Almacén verifica la descripción de (los) componente(s) y la Cantidad física recibida. En seguida, las compara con el Pedido de Compras y verifica si el(los) componente(s) presenta las mismas especificaciones constantes en el Pedido;
- **Caracterización del (los) componente(s) de mixtura** – después de concluida la etapa anterior, la persona designada por el Almacén efectúa la apertura del RMC – Registro de Materiales y Componentes Críticos y encamina al sector de Control de Calidad una muestra aleatoria (de contenido suficiente) del lote del (los) componente(s). En seguida, la persona designada por el sector de Control de Calidad encamina esa muestra, preferencialmente (si está disponible), al laboratorio acreditado por el INMETRO – Instituto Nacional de Metrología y Calidad Industrial o, entonces, por el REBLAS – Red Brasileña de Laboratorios Analíticos en Salud, para la caracterización del (los) componente(s), a través de las curvas de Cromatografía Gaseosa (CG) obtenidas durante el ensayo. Esa técnica permite la separación y el análisis de mezclas de sustancias volátiles que salen de la columna disueltas en el gas de arrastre y pasan por un detector; dispositivo que genera una señal eléctrica proporcional a la cantidad de material eluido. El registro de esta señal en función del tiempo es el cromatograma, siendo que las sustancias aparecen en él como picos con área proporcional a su masa, lo que posibilita el análisis cuantitativo.
- **Ensayo para propiedades de colocación de mezclas polvo-líquido** – simultáneamente a la etapa anterior, la persona designada por el sector de Control de Calidad somete 3 muestras aleatorias al ensayo para la verificación de las propiedades de la mixtura, donde son verificados los siguientes ítems: tiempo de mixtura, tiempo de inicio de colocación, tiempo final de colocación, tiempo de inicio de la polimerización, tiempo de endurecimiento, temperatura máxima, moldeabilidad, homogeneidad, y rayos-X. Esa verificación es realizada por una persona cualificada de la DITEC – División de Tecnología, de acuerdo con lo descrito en el Procedimiento Operacional CQBO 050.

Los componentes de mixtura que aguardan la inspección de recibimiento quedan bajo la responsabilidad de las personas anteriormente designadas por los sectores involucrados en área reservada, y no son liberados para utilización.

Solamente después de la efectivación y aprobación de las 3 etapas pertinentes a la inspección de recibimiento es que los componentes de mixtura reciben el número de lote (interno), siendo entonces liberados para uso. El registro de esa liberación es hecho en el propio RMC – Registro de Materiales y Componentes Críticos, por persona designada por el sector de Control de Calidad.

En el caso de que haya la reprobación de los componentes de mixtura, estos reciben la etiqueta de “REPROBADO” y quedan apartados en un área específica, garantizando de esta manera que no sean utilizados de forma indebida. En este caso es emitido en 2 vías el RI – Informe de Inspección, donde constan los datos referentes a los componentes de mixtura y la descripción del acontecimiento. En seguida, una de las vías es encaminada al suministrador para que analice las posibles causas de esa no conformidad relatada y defina las acciones correctivas necesarias. La otra vía es entonces encaminada al Departamento de Suministros para análisis de la gravedad y definición del puntaje a este suministrador, conforme establecido en la Norma n°. BO.E.01 (incluida en el MQ – Manual de la Calidad).

5.1.3 – Inspección del proceso:

Los componentes de mixtura (líquido y polvo) utilizados en la fabricación del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad son inspeccionados durante el proceso de manipulación y pesaje, respecto a la apariencia y exactitud de los contenidos, de acuerdo con las exigencias normativas establecidas en la NBR ISO 5833.

Esa inspección de proceso es realizada por personas designadas por el sector de Embalaje, las cuales manipulan los componentes de mixtura, determinan la exactitud de los contenidos (a través de balanza analítica – calibrada periódicamente en laboratorios acreditados por la RBC – Red Brasileña de Calibración, y controlados por el área de Control de Calidad, conforme descrito en el MQ – *Manual de la Calidad*, con la finalidad de comprobar a cualquier momento que las lecturas y mediciones estén dentro de patrones rastreables, garantizados y documentados) de acuerdo con el Procedimiento Operacional EBBO N° 012.

El registro de esa inspección es hecho en el RHP – Registro Histórico del Producto por persona designada por el sector de Embalaje.

5.1.4 – Inspección final:

La inspección final del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad es realizada por persona designada por el sector de Control de Calidad la cual ocurre simultáneamente al proceso de manipulación y pesaje.

Los ítems evaluados durante esa inspección final se refieren a la:

- **Apariencia del componente líquido:** cuando es inspeccionado sin auxilio de instrumentos o de forma ampliada, el líquido debe estar libre de partículas y otros contaminantes;
- **Apariencia del componente en polvo:** cuando es inspeccionado sin auxilio de instrumentos o de forma ampliada, el polvo debe estar libre de aglomerados y materiales raros;
- **Exactitud del contenido líquido:** cuando es medido con una exactitud de $\pm 0,1$ mL, el volumen del componente líquido debe estar dentro de 5% de lo especificado en el embalaje;
- **Exactitud de los contenidos en polvo:** cuando son pesados con una exactitud de $\pm 0,1$ g la masa del componente en polvo debe estar dentro de 5% de lo especificado en el embalaje.

La inspección final del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad es realizada de acuerdo con el Procedimiento Operacional EBBO N° 012.

El registro de esa inspección es hecho en el RHP – Registro Histórico del Producto por persona designada por el sector de Control de Calidad.

5.1.5 – Etapa de fabricación tercerizada – Esterilización:

La única etapa de fabricación tercerizada del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad es la del proceso de esterilización.

Los controles de calidad ejercidos por Baumer S.A. sobre esa etapa de fabricación tercerizada son presentados a seguir:

- **Validación del proceso de esterilización:** El efecto letal del ciclo seleccionado debe ser biológicamente desafiado a través de la aplicación de un ciclo-test idéntico al aplicado normalmente (igual temperatura, humedad relativa y concentración de gas), sin embargo con tiempo de exposición de 2 horas. Con este ciclo no deben ser encontrados sobrevivientes en las tiras de indicadores biológicos incubados adecuadamente por 48 horas. Baumer S.A. efectúa una auditoría anual en la empresa contratada para los servicios de esterilización, para validación instrumental y biológica del ciclo aplicado a los productos.

Para la validación biológica del ciclo de 2 horas, todas las cajas componentes de la carga patrón deben ser equipadas con una caja test conteniendo preparaciones comerciales de esporas de organismos indicadores biológicos para Óxido de Etileno (una tira de esporas de *Bacillus subtilis* var niger ATCC 9372 por caja-test por caja). Después de incubados adecuadamente no debe haber presencia de sobrevivientes al proceso;

Para validación del ciclo completo de 4 horas debe ser hecho el montaje idéntico al del ciclo de 2 horas, sin embargo, en cada caja-test, además de los indicadores biológicos, deben ser dispuestos en los embalajes, indicadores químicos (de preferencia

integradores de los parámetros del ciclo como humedad relativa, temperatura y concentración de gas) que deben alcanzar coloración adecuada para aprobación del ciclo;

La penetración del gas y presencia de humedad (adecuación del sistema de embalaje) también son validados a través de la muerte de los indicadores biológicos, ya que sin la humedad el Óxido de Etileno no es eficiente como agente esterilizador;

La colocación de indicadores químicos en los embalajes también se muestra como herramienta útil en la validación del ciclo de esterilización aplicado.

Como parte de la validación debe ser efectuada inspección visual y el test destructivo de la integridad del embalaje, de acuerdo con el Procedimiento Operacional EBBO 110, registrando los resultados.

Todos los resultados obtenidos en estos tests son registrados y sus pareceres técnicos archivados con los demás documentos del programa de aseguramiento de la calidad de la esterilización de los productos.

- Programa de Análisis Biológicos:

a) Determinación de la Biocarga: El monitoreo de la aplicabilidad del método *overkill* para esterilización de los productos está basada en la investigación de cuantificación de la biocarga típica asociada al producto. Atendiendo criterios descritos por el Procedimiento Operacional EBBO 103, disponible en la Sala de Embalaje, productos son encaminados a un laboratorio externo (antes del envío a la esterilización) para determinación del conteo bacteriano total y también mohos y levaduras. Los resultados son entonces analizados y mantenidos adecuadamente en poder del Embalaje, para documentación adecuada del diseño y validación del ciclo de esterilización aplicado;

b) Test de Esterilidad: La determinación de la ausencia de microorganismos sobrevivientes en los productos después de la aplicación del ciclo de esterilización, es parte del programa de validación del proceso. Siguiendo lo descrito por el Procedimiento Operacional EBBO 103, productos son encaminados a un laboratorio externo para incubación. Los resultados deben confirmar la ausencia de organismos anaerobios y mesófilos esporulados, y son mantenidos por el Embalaje.

c) Test de Pirógenos *in vitro*: De acuerdo con criterios definidos por el Procedimiento Operacional EBBO 103 es realizado el test de Pirógenos, para confirmación de la ausencia de pirógeno. Este test también es parte del conjunto de análisis que componen la contraprueba de la eficiencia del ciclo de esterilización aplicado.

- **Monitoreo Biológico de la Esterilización:** En cada carga (lote de esterilización) es colocado un indicador conteniendo tiras de esporas de *Bacillus subtilis* (ATCC 9372 - indicador biológico para ETO) en una caja de producto debidamente identificada, la caja-teste.

La caja-test debe ser posicionada en la posición que más se aproxime del centro geométrico del contenedor.

En cuanto se esteriliza la carga, la misma retorna al Embalaje, donde la caja-test es abierta y el indicador biológico es retirado para incubación por 48 horas a 35-37°C en Tryptic Soy Broth, conforme Procedimiento Operacional específico disponible en el sector.

Un indicador control (tira de spora no expuesta al agente esterilizador) es incubado juntamente con el indicador test cada cinco lotes para verificación. Los resultados deben ser registrados en el Control de Esterilización (NID G.D.07.BO), emitido por la Coordinación del Embalaje y archivado conforme BO.M.01.

- **Monitoreo Químico de la Esterilización:**

a) Eficiencia: Toda caja de producto encaminado a la esterilización, debe contener la etiqueta de indicador químico, en las cajas test 1 integrador químico para ETO debe acompañar el indicador biológico existente. Al retornar de la empresa contratada, las cajas deben ser inspeccionadas visualmente por el sector de Embalaje.

Al ser observada en una caja cualquier mudanza de color tipo falso-positivo (mudanza no evidente), inmediatamente esta caja debe ser comparada con las demás del lote y al ser constatada una falla de esterilización, debe ser comunicada al responsable por la esterilización de los productos en la empresa contratada. El lote es retenido hasta una segunda orden. Este acontecimiento debe ser registrado a través de ROP (véase BO.J.04) e iniciado el proceso de acciones correctivas involucrando al suministrador.

b) Residuo de ETO en los productos: En cada lote de esterilización es colocado un producto en caja debidamente identificada, que después de la aplicación del ciclo es retirada de la carga por la empresa contratada y encaminada al laboratorio para investigación cromatográfica de residuo de ETO.

El resultado es encaminado a Baumer S.A. a través del Certificado de Esterilización, siendo inmediatamente analizado para verificación de la efectividad del proceso.

Atención: luego que sea constatado el valor de residuo fuera de los límites aceptables, la carga es rastreada y separada hasta una segunda orden.

El responsable por la esterilización es comunicado para acciones necesarias. Posteriormente, el lote es enviado nuevamente a la empresa contratada.

5.1.6 – Registros:

Todas las etapas del ciclo productivo tienen sus informaciones registradas en el RHP – Registro Histórico del Producto. A través del RHP es posible rastrear en cualquier tiempo todos los datos relevantes a la calidad del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad (descripción de los componentes de mixtura, lote de fabricación, operadores involucrados en cada etapa del ciclo productivo, proceso de fabricación, cantidades, etc.).

Vale destacar que todos los procedimientos arriba son descritos por el *MQ – Manual de la Calidad*, editado con base en las Normas citadas inicialmente y pueden ser comprobados en cualquier instante.

(Descripción de seguridad – Análisis de Riesgo)

6 – DESCRIPCIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL PRODUCTO MÉDICO, EN CONFORMIDAD CON LA REGLAMENTACIÓN DE LA ANVISA QUE DISPONE SOBRE LOS REQUISITOS ESENCIALES DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE PRODUCTOS MÉDICOS.

6.1 – Descripción de la eficacia y seguridad del producto:

6.1.1 – Análisis de riesgos:

El análisis de los riesgos relativos al Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad es efectuado durante el desarrollo del proyecto y sigue los parámetros definidos en la *EN 1441:1997 Medical devices – Risk analysis* y, por la Resolución RDC nº 56, de 6 abril de 2001, de la ANVISA – Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Todos los aspectos críticos relacionados a la seguridad y eficacia son evaluados y posteriormente tomadas acciones para eliminar las causas o minimizar en la medida de lo posible tales riesgos.

Los resultados del Análisis de Riesgos del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad en cuestión, están disponibles en el ANEXO IV de este informe técnico.

6.1.2 – Ensayo y/o test horizontal o genérico y específico:

El ensayo y/o test horizontal o genérico y específico es ejecutado en el Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad durante la etapa de validación del proyecto, conforme establecido en el *MQ – Manual de la Calidad*.

Abajo están relacionados los ensayos y/o tests ejecutados en el Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad, siguiendo todas las exigencias normativas establecidas en la **NBR ISO 5833** como a seguir:

- Apariencia de los componentes de mixtura;
- Exactitud de contenidos;
- Estabilidad del componente líquido;
- Tiempo de preparación;
- Temperatura máxima;

- Tiempo de colocación;
- Extensión de la intrusión;
- Resistencia a la compresión;
- Módulo de doblamiento;
- Resistencia al doblamiento;
- Embalaje y rotulado;
- Documentación adjunta.

Todos los ensayos listados arriba fueron ejecutados en el laboratorio del CCDM – Centro de Caracterización y Desarrollo de Materiales de la UFSCar / UNESP, en Junio/2006.

OBS.: Los resultados obtenidos en estos ensayos atienden las exigencias normativas establecidas en la NBR ISO 5833, excepto en los ítems de “embalaje y rotulado” y “documentación adjunta”, como mostrado en el informe de ensayo LCP 06-000208, los cuales fueron readecuados inmediatamente después de la constatación del laboratorio, pudiendo ser comprobado por la ANVISA.

Los resultados del ensayo y/o test horizontal o genérico y específico del Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad en cuestión, pueden ser verificados en el ANEXO V de este informe técnico.

(Estudios Técnicos – Historial Comercial)

6.2 – Referencias bibliográficas:

El Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad fabricado y comercializado por Baumer es similar a otros ya existentes en el mercado nacional, norteamericano y europeo, conteniendo las mismas características y desempeñando las mismas funciones e indicaciones de uso propuestas.

El Cemento Óseo Acrílico de Alta Viscosidad es reconocido hace largo tiempo en el medio ortopédico, siendo objeto de varios estudios y publicaciones en algunos países del mundo, demostrando la eficacia y aplicación cuando sometidos a las técnicas quirúrgicas consagradas, además de comprobar en la práctica su desempeño y suceso.

Por otro lado, Baumer S.A. cuenta con el acompañamiento de cirujanos famosos en el desarrollo de sus productos médicos, garantizando la atención a las necesidades del medio ortopédico.

Abajo siguen algunas referencias bibliográficas publicadas que relatan la eficacia y aplicación de los productos Baumer S.A. y, también de los productos similares existentes en el mundo, además de una evaluación crítica de cada bibliografía mencionada.

6.2.1 – Literaturas de los productos Baumer disponibles en Brasil:

1. Barros, Carmen Aparecida Malaguti de.: **Estudio comparativo de la resistencia a la compresión del cemento óseo nacional y del importado preparados manualmente y al vacío.** Ribeirão Preto, 2001. 67 p. Disertación (Maestría en Bioingeniería) – Escuela de

Ingeniería de São Carlos, Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, Instituto de Química de São Carlos, Universidad de São Paulo.

Evaluación crítica:

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA RESISTENCIA A LA COMPRESIÓN DEL CEMENTO ÓSEO NACIONAL Y DEL IMPORTADO PREPARADOS MANUALMENTE Y AL VACÍO.

El cemento óseo utilizado para la fijación de componentes protéticos en las cirugías de sustitución articular, más resistente a las fuerzas de compresión que a las fuerzas de tracción, tiene sus propiedades mecánicas alteradas por varios factores entre esos la formulación comercial y el método de preparación empleado. Es el objetivo de este trabajo evaluar comparativamente las propiedades mecánicas a la compresión de dos formulaciones comerciales de cemento óseo preparadas manualmente y al vacío, según las instrucciones del fabricante. Un conjunto de moldeado confeccionado en acero inoxidable permitió preparar 48 cuerpos de prueba para cada grupo experimental, totalizando 192 cuerpos de prueba que fueron testeados en la Máquina Universal de Ensayos, teniendo las especificaciones basadas en las normas ISO 5833 y ASTM F451-86. La elaboración del diagrama tensión X deformación de cada grupo experimental analizó las propiedades mecánicas del cemento óseo cuanto al módulo de elasticidad, tensión y deformación al límite de proporcionalidad, entre grupos de misma formulación comercial y entre los grupos con mismo método de mixtura. Analizados estadísticamente por el método de Análisis de Varianza de Kruskal-Wallis ($p \leq 0,001$) y por el método de Dunn's ($p \leq 0,05$). Cuanto al módulo de elasticidad, el grupo 2M fue el que presentó mayor módulo, 1563 MPa, valor estadísticamente significativo ($p \leq 0,05$) con relación a los grupos 1M, 1V y 2V. Para la tensión al límite de proporcionalidad los grupos 1M (39,40 MPa) y 2V (39,65 MPa) fueron los mayores valores de tensión al límite de proporcionalidad, no habiendo diferencia estadísticamente significativa entre ellos, pero esas diferencias fueron significativas cuando comparadas a los grupos 1V y 2M. La deformación al límite de proporcionalidad de mayor valor porcentual fue para el 1M, 3,36%, siendo esta diferencia estadísticamente significativa cuando comparado al grupo 2M. Los test de resistencia a la compresión del cemento nacional e importado, preparados manualmente y al vacío mostraron que no hay diferencia importante entre los dos tipos de cemento óseo, ni entre las dos formas de mixturarlos.

6.2.2 – Literaturas de los productos similares disponibles en el Mundo:

1. Caravelli, Vicente E., Mirífico, Maria V.: **Comportamiento de la Interfase Cemento-Prótesis Femorales.** II Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica (Sociedad Cubana de Bioingeniería) 2001.

Evaluación crítica:

COMPORTAMIENTO DE LA INTERFASE CEMENTO – PRÓTESIS FEMORALES.

Son conocidos los problemas de aflojamiento de prótesis de cadera originados por la interacción de diversos factores inherentes a las propiedades de los materiales en contacto. Las causas más frecuentes son, entre otras, el diseño y el grado de terminación de las prótesis, las características del cemento, los fluidos orgánicos, la metodología operatoria y la práctica.

Este trabajo es el inicio en laboratorio de un estudio sistemático del comportamiento de las interfaces cemento-prótesis. Se aplicó el cemento polimetilmetacrilato (PMMA) recientemente mixturado, y se empleó la clásica técnica metalográfica. Se analizaron los cortes de vástagos femorales tipo Charnley de acero inoxidable 316L, aleación Cr Co Mo y de titanio no ligado de diferentes perímetros de contacto y rugosidades superficiales mediante Microscopía Electrónica de Barrido.

El tipo de material no ejerció influencia apreciable, la rugosidad y el perímetro actuaron de forma conjunta sobre la interfaz metal-cemento.

Las alteraciones físicas observadas se atribuyeron a las modificaciones producidas durante el proceso de polimerización del cemento. La contracción final produce tensiones que rompen la pequeña adhesión obtenida en las primeras etapas de la polimerización cuando el cemento se expande. Los resultados indicaron que aun trabajando con el cemento en el estado inicial es difícil asegurar un íntimo contacto con el metal de las prótesis femorales.

2. Sabokbar, Afsaneh, Fujikawa, Yosuke, Murray, David W., Athanasou, Nicholas A.: **Radio-Opaque Agents in Bone Cement Increase Bone Resorption.** The Journal of Bone and Joint Surgery [Br] 1997; 79-B: 129-134.

Evaluación crítica:

AGENTES RADIOPACOS EN EL CEMENTO ÓSEO AUMENTAN LA REABSORCIÓN ÓSEA.

Una infiltración fuerte de cuerpo extraño macrófago es generalmente vista en la membrana fibrosa involucrada en una soltura aséptica del implante cementado. Ello es la reacción a las partículas de polimetilmetacrilato (PMMA), cemento óseo y otros biomateriales. Fue mostrado previamente que

monócitos y macrófagos reaccionando a las partículas de cemento óseo son capaces de diferenciación dentro de las células osteoclásticas que reabsorben hueso.

Para determinar si los aditivos radiopacos de sulfato de bario (BaSO_4) y dióxido de circonio (ZrO_2) influyen en este proceso, partículas de PMMA con y sin estos agentes fueron adicionados en monócitos de ratones y cocultivos con células de osteoblastos sobre fragmentos de hueso. La diferenciación de osteoclasto como mostrado a través de la presencia de osteoclasto asociado a la enzima de fosfatasa ácida resistente al tartrato (*TRAP*) y reabsorción ósea lacunar fue observada en todos los cocultivos.

La adición aislada de PMMA para estos cocultivos producidos no causó aumento en la expresión *TRAP* o reabsorción ósea relativa en el control de cocultivos. Sin embargo, adicionando partículas de PMMA conteniendo BaSO_4 o ZrO_2 ocasionó un aumento en la expresión *TRAP* y un aumento más significativo en la reabsorción ósea. Las partículas conteniendo BaSO_4 fueron asociadas con 50% más de reabsorción ósea que aquellas conteniendo ZrO_2 . Los resultados sugieren que los agentes radiopacos en el cemento óseo pueden contribuir para la reabsorción ósea de la soldadura aséptica a través del aumento de la diferenciación de los osteoclastos macrófagos, y que el PMMA conteniendo BaSO_4 es probable que esté asociado con más osteólisis que aquél conteniendo ZrO_2 .

3. Ballard, W. T., Callaghan, John J., Sullivan, Patrick M., Johnston, Richard C.: **The Results of Improved Cementing Techniques for Total Hip Arthroplasty in Patients Less Than Fifty Years old.** The Journal of Bone and Joint Surgery [Am] 1994; 76-A: 959-964.

Evaluación crítica:

LOS RESULTADOS DE LAS TÉCNICAS PERFECCIONADAS DE CEMENTACIÓN PARA ARTROPLASTIA TOTAL DE CADERA EN PACIENTES CON MENOS DE CINCUENTA AÑOS DE EDAD.

Las técnicas de cementación denominadas de segunda generación, tales como, lavado medular, uso de un plug intramedular cementado, mezcla manual del cemento y uso de una pistola para distribuir el cemento en un estado pastoso de una forma retrógrada, fueron empleadas en treinta y seis pacientes (cuarenta y dos caderas) sometidos a artroplastia total de cadera, siendo evaluados en un promedio de once años (en un rango entre diez e quince años) después de la operación. Todos los pacientes tenían menos de cincuenta años de edad en el período de la operación.

Treinta y un pacientes fueron evaluados por exámenes clínicos y radiográficos y cinco a través de entrevista por teléfono. Doce componentes (diez componentes acetabulares [24%] y dos componentes femorales [5%]) en diez caderas fueron revisadas por soltura aséptica. Adicionalmente, cinco componentes acetabulares (12%) y cinco componentes femorales fueron definitivamente perdidos, de acuerdo con los criterios radiográficos. Tres de estos componentes femorales fueron a los vástagos pulidos considerados perdidos debido solamente a la presencia de una línea radioluscente, siendo uno con 0,5mm, y dos con 2,0mm de anchura en la interfaz cemento-prótesis de la zona 1 de *Gruen et al.* Los otros dos vástagos perdidos fueron en pacientes que recibieron diálisis renal.

Estos resultados demostraron la excelente fijación del componente femoral, sin embargo, los problemas continuaron con la fijación del componente acetabular a pesar del uso de técnicas perfeccionadas de cementación.

4. Mulroy, William F., Estok, Daniel M., Harris, William H.: **Total Hip Arthroplasty with Use of So-Called Second-Generation Cementing Techniques.** The Journal of Bone and Joint Surgery [Am] 1995; 77-A: 1845-1851.

Evaluación crítica:

ARTROPLASTIA TOTAL DE CADERA CON USO DE LAS ASÍ LLAMADAS TÉCNICAS DE CEMENTACIÓN DE SEGUNDA GENERACIÓN.

Ciento cuarenta y un pacientes (162 caderas) tuvieron una artroplastia primaria y total de cadera con un componente femoral *grit-blasted* y uso de las así llamadas técnicas de cementación de segunda generación. Ningún paciente fue perdido a continuación. Cincuenta y un pacientes (sesenta caderas) murieron dentro de catorce años después de la operación. El resto de los noventa pacientes (102 caderas) fueron seguidos al menos por catorce años.

De los cincuenta y un pacientes (sesenta caderas) que murieron dentro de los catorce años, tres pacientes (tres caderas; 5%) tuvieron una revisión: uno debido a la soltura aséptica del componente acetabular; uno debido a la soltura aséptica del componente femoral; y uno debido a la soltura aséptica de ambos componentes. De los noventa pacientes (102 caderas) que estaban vivos en los catorce años o más (duración promedio de seguimiento, quince años) después de la artroplastia, un paciente (dos caderas; 2%) tuvo una revisión debido a la soltura aséptica bilateral del componente femoral. En siete pacientes (siete caderas; 7%), el componente femoral fue perdido de acuerdo con los criterios radiográficos, pero no fueron revisados. Para todo el

grupo de las 162 caderas, cuatro componentes femorales (2%) fueron revisados debido a la soltura aséptica.

Al contrario, la tasa de soltura aséptica del componente acetabular fue mayor y continuó aumentando. De las ochenta y una caderas con un componente acetabular (todos en polietileno), en los pacientes que estaban vivos en los catorce años o más, ocho (10%) tuvieron una revisión debido a la soltura aséptica. Además, veintiocho (42%) de los sesenta y siete componentes acetabulares (todos en polietileno) que estaban en la posición después de catorce años o más, para los cuales había radiografías actuales estaban sueltos.

Los componentes femorales implantados con el uso de técnicas de cementación de segunda generación parecen haber salido mucho mejor que los componentes acetabulares que fueron insertados con las técnicas similares, en estas series de pacientes. Una fina (menor que un milímetro) manta de cemento alrededor del componente femoral y los defectos en la manta de cemento fueron asociados al aumento de soltura del componente femoral.

5. Madey, Steven M., Callaghan, John J., Olejniczak, Jason P., Goetz, Devon D., Johnston, Richard C.: **Charnley Total Hip Arthroplasty with Use of Improved Techniques of Cementing.** The Journal of Bone and Joint Surgery [Am] 1997; 79-A: 53-64.

Evaluación crítica:

ARTROPLASTIA TOTAL DE CADERA CHARNLEY CON USO DE TÉCNICAS PERFECCIONADAS DE CEMENTACIÓN

Trescientos cincuenta y siete artroplastias totales de cadera Charnley fueron realizadas en 320 pacientes con uso de la llamada técnica de cementación de segunda generación entre Julio de 1976 y Junio de 1978. Esa técnica incluye el uso de un plug intramedular cementado de fémur distal, mixtura manual del cemento y uso de una pistola de cemento para distribuir el cemento dentro del canal femoral de una forma retrógrada. En el período de la última evaluación del seguimiento, al menos quince años después de la artroplastia, 130 pacientes (142 caderas) aún estaban vivos, 189 pacientes (214 caderas) habían muerto y un paciente (una cadera) había sido perdido en el seguimiento. Una radiografía fue hecha para los 116 (82%) de las 142 caderas, en los 130 pacientes sobrevivientes.

De las 356 caderas que no habían sido perdidos en el seguimiento, treinta y tres (9%) tuvieron una revisión y dos (1%) una artroplastia de resección de *Girdlestone* durante el período de seguimiento. Diecinueve caderas (5%) fueron revisadas debido a la soltura aséptica del componente femoral o



acetabular, o ambos (dos caderas); siete (2%) debido a la soltura con infección; y siete (2%) debido al desplazamiento. Las dos artroplastias de resección fueron realizadas debido a la soltura con infección; ambas fueron hechas en pacientes que murieron antes del período de la última evaluación del seguimiento. De las 142 caderas en los 130 pacientes que estaban vivos, al menos en quince años, veintidós (15%) habían sido revisados: quince (11%) debido a la soltura aséptica; tres (2%) debido a la soltura con infección; y cuatro (3%) debido al desplazamiento.

Debido a la soltura aséptica, la revisión del componente femoral (excepto los componentes que fueron revisados debido a desplazamiento o infección) fue realizada en cuatro (1%) de la serie completa de 356 caderas y en tres (2%) de las 142 caderas en los 130 pacientes que sobrevivieron durante por lo menos quince años. Dos de las 356 caderas y dos de las 142 caderas tuvieron soltura aséptica tanto en el acetábulo como en el componente femoral en el período de la revisión. La soltura del componente femoral – definida como soltura aséptica conduce para la revisión, o como definitiva o probable pérdida radiográfica – ocurrió en diez (3%) de las 356 caderas y en seis (5%) de las 116 caderas, donde fueron hechas radiografías en un período mínimo de quince años.

El componente acetabular fue revisado debido a la soltura aséptica en diecisiete (5%) de la serie completa de 356 caderas y en catorce (10%) de las 142 caderas en los 130 pacientes que sobrevivieron durante por lo menos quince años. El componente acetabular fue perdido sin infección en cuarenta y una (12%) de las 356 caderas y en veintiséis (22%) de las 116 caderas, donde las radiografías fueron hechas en un período mínimo de quince años. En dos de estos pacientes el componente femoral también fue revisado. Así de la serie completa de 356 caderas, dos tuvieron apenas una revisión del componente femoral debido a la soltura aséptica; quince apenas una revisión del componente acetabular; y dos una revisión de ambos componentes. De las 142 caderas en los 130 pacientes que sobrevivieron por al menos quince años, apenas una fue revisada por soltura del componente femoral; apenas doce por soltura del componente acetabular; y dos por soltura de ambos componentes.

Estos resultados demostraron durabilidad en largo plazo de la fijación del componente femoral, pero una fijación menos segura del componente acetabular, hasta cuando el cirujano tiene una gran experiencia y utiliza técnicas perfeccionadas de cementación.

Las literaturas científicas publicadas, pertinentes a la compilación de las referencias bibliográficas, citadas anteriormente en la sección 6.2.1 y 6.2.2, pueden ser verificadas en el ANEXO VI de este informe técnico.