



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 8704

BUENOS AIRES, 20 OCT 2015

VISTO el Expediente N° 1-47-3110-0245-15-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones CROSMED S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo producto médico.

Que las actividades de elaboración y comercialización de productos médicos se encuentran contempladas por la Ley 16463, el Decreto 9763/64, y MERCOSUR/GMC/RES. N° 40/00, incorporada al ordenamiento jurídico nacional por Disposición ANMAT N° 2318/02 (TO 2004), y normas complementarias.

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

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



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº **8704**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92, 1886/14 y 1638/15.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico marca AUGMENT, nombre descriptivo Matriz Osea Sintética y nombre técnico Implante de Matriz Osea Artificiales, de acuerdo con lo solicitado por CROSMED S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo en el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM, de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran a fojas 140 y 141 a 150 respectivamente.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda: Autorizado por la ANMAT PM-1552-119, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- La vigencia del Certificado de Autorización mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº **870** 4

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con su Anexo, rótulos e instrucciones de uso autorizados. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-47-3110-0245-15-8

DISPOSICIÓN Nº

MD

**870** 4

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



8704

20 OCT 2015

## INSTRUCCIONES DE USO

1. Fabricado por:

BIOMIMETIC THERAPEUTICS, LLC  
389 NICHOL MILL LANE, FRANKLIN  
TENNESSEE, 37067, Estados Unidos

2. Importado por: Crosmed SA

Domicilio Legal: Av. Corrientes 1386 Piso 9 Dpto 16 - C.A.B.A - Argentina.  
Depósito: Julián Álvarez 420 - C.A.B.A - Argentina

3. Matriz Ósea Sintética. Marca: AUGMENT™, Modelo: xxxxx;

Contenido: Ampolla con solución rh-PDGF-BB. Estéril por óxido de etileno  
Contenedor con gránulos B-TCP. Estéril por radiación gamma

4. Producto Estéril de un solo uso. No reutilizar

5. Almacenar a temperatura refrigerada (2 °C a 8 °C). No congelar.


6. Lea las instrucciones de uso. Ver manual del usuario en el interior de la caja.

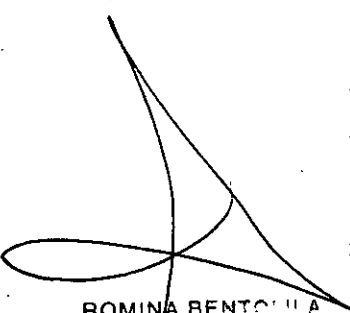
7. Ver precauciones, advertencias, e instrucciones de uso en el manual del usuario.

8. Director Técnico: Bioingeniera Silvana Tochetti- MN 5634.

9. Venta exclusiva a profesionales e Instituciones Sanitarias.

10. Autorizado por A.N.M.A.T - Registro N° PM-1552-119.

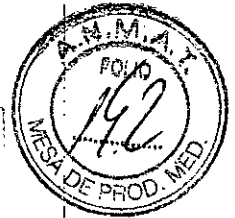
  
SILVANA TOCHETTI  
Bioingeniera - M.N. 5634  
Directora Técnica

  
ROMINA BENTOSILLA  
Crosmed S.A.  
CUIT: 80-70842959-9  
Apoderado

L



8704



## INSTRUCCIONES DE USO

### 1. Descripción y propiedades del producto

#### ESTRUCTURA, FUNCION, MATERIAL Y COMPONENTES DEL DISPOSITIVO:

El Injerto Óseo Augment está diseñado como un reemplazo producido para constituir un autoinjerto y no contiene componentes humanos (aloinjerto) o derivados de animales (xenoinjerto). El producto se suministra listo para ser usado y está compuesto por dos componentes estériles; solución de rhPDGF-BB y gránulos de grado médico de  $\beta$ -TCP.

El injerto óseo Augment es una combinación de dispositivo/medicamento que se utiliza en reparaciones óseas y en procedimientos regenerativos. El dispositivo combina a un homodimero del factor  $\beta$  recombinante derivado de plaquetas humanas (rhPDGF-BB) con una matriz de hueso sintético bioreabsorbible ( $\beta$ -TCP). Los dos componentes se empaquetan juntos y se venden como un sistema. Augment Injerto óseo alcanza su uso previsto cuando se combinan los dos componentes inmediatamente antes de su uso.

El injerto óseo Augment es un producto sintético, no posee componentes de origen humano ni animal:

- $\beta$ -TCP: matriz ósea sintética
- rh-PDGF-BB: proteína terapéutica obtenida por tecnología de ADN recombinante.


#### Componentes del producto:

El injerto óseo Augment está compuesto por los siguientes componentes:

-  **$\beta$ -fosfato tricalcico ( $\beta$ -TCP):** es una forma de fosfato de calcio sintética, purificada, microcristalina y porosa con una proporción de Ca:PO<sub>4</sub> similar al hueso esponjoso humano. En el injerto óseo Augment, proporciona el modo de acción primario como un relleno óseo reabsorbible y osteoconductor que previene el colapso del tejido blando y estabiliza a los coágulos sanguíneos en el momento en que se forman en el sitio de tratamiento. Proporciona una matriz tridimensional, biocompatible y osteoconductor que facilita la formación de hueso nuevo. Cuando se coloca en contacto directo con el hueso, de 3 a 12 meses, se reabsorbe y el hueso y otros tejidos conectivos crecen dentro del espacio que previamente había sido ocupado por la matriz.

- **rhPDGF-BB (con función adicional):** las funciones del rhPDGF-BB para estimular la cicatrización de las heridas se logra atrayendo a las células a los sitios de la herida, induciendo su proliferación y estimulando la neurovascularización para ayudar a establecer un aporte sanguíneo adecuado. La evidencia publicada respalda el uso seguro de este factor de crecimiento, particularmente considerando que el injerto óseo Augment está previsto para ser administrado localmente en una sola ocasión, provocando una exposición sistémica mínima.

El PDGF es uno de los principales iniciadores de la cicatrización en el cuerpo. El rhPDGF-BB es una proteína terapéutica humana de aproximadamente 24.5kDa que se expresa en Saccharomyces

  
SILVANA TOCHETTI  
Bioingeniera - M.N. 5634  
Directora Técnica

  
ROMINA BENTOLILA  
Crosmed S.A.  
CUIT: 30-70842959-3  
Apoderado

2



8704



cerevisiae por medio de una tecnología de DNA recombinante. Es un homodimero compuesto de dos cadenas de polipéptidos idénticas con 109 aminoácidos que se unen por medio de dos uniones intermoleculares de disulfuros al Cys43 y al Cys52 de cada cadena.

El rhPDGF-BB modula la resorción de  $\beta$ -TCP y promueve las actividades angiogenicas y vasculogenicas que generan conductos para los precursores de los monocitos de las células de remodelación osteoclastica.

Los estudios no clínicos demuestran que las propiedades osteoconductoras de la matriz de  $\beta$ -TCP y la adición de rhPDGF-BB en el dispositivo, mejoran estas propiedades.

Además, sin el dispositivo de osteoconduccion, el medicamento por sí solo no promueve el crecimiento óseo o la reparación ósea en el sitio administrado debido a que se eliminaría muy rápido como para ser efectivo.

Debido a que el  $\beta$ -TCP puede actuar como un dispositivo independiente (soporte osteoconductor) y el rhPDGF-BB puede incrementar el crecimiento óseo sin ser efectivo al actuar individualmente, el rhPDGF-BB tiene un papel adicional para promover el proceso de regeneración ósea.

Principios operativos/modo de acción El soporte de  $\beta$ -TCP llena el defecto óseo y proporciona un soporte osteoconductor poroso para la formación de hueso nuevo. Este soporte o matriz respaldan la regeneración ósea tridimensional en el defecto o en el sitio de fusión en el que se implanta. El PDGF-BB es uno de los principales iniciadores de la cicatrización ósea en el cuerpo. Es una proteína humana bien caracterizada con un modo de acción científicamente establecido que aumenta la formación de tejido conectivo, la cicatrización de la herida y promueve la angiogénesis. Al combinar al rhPDGF-BB con el  $\beta$ -TCP mejora el crecimiento óseo. El PDGF-BB no es capaz de iniciar el crecimiento de hueso nuevo sin la presencia de una matriz debido a que el rhPDGF-BB se eliminaría rápidamente del defecto.

### Composición:

El injerto oseo Augment está compuesto por:

- 1.5, 3.0, 6.0 o 9.0 cc de  $\beta$ -TCP sintético en forma de gránulos (tamaño de partícula nominal de 1000 a 2000  $\mu$ m) suministrados en una taza laminada compuesta de PETG/PE de 44 mm cerrada con una tapa laminada de PETG/PE sellada térmicamente. La taza de  $\beta$ -TCP se empaqueta dentro de una bandeja de PETG cerrada con una tapa de TyvekR recubierta sellada térmicamente. El componente terminado (ensamblado de taza/bandeja) se esteriliza por irradiación gamma.

- 1.5 o 3.0 ml de rhPDGF-BB (0.3 mg/ml en 20mM USP de acetato de sodio, pH 6.0) asépticamente transferidos a viales de vidrio de borosilicato Tipo I de 3ml USP (Kimble o Schott). Los viales llenos se sellan con 13 mm de elastómero de clorobutilo (West Pharma S2-F451 4432/50 con recubrimiento de flúor B2-40 Daikyu) y un sobresello desprendible de aluminio. Los viales con rhPDGF-BB se empaquetan dentro de bandejas de PETG que se cierran con tapas de TyvekR recubiertas selladas térmicamente. Para las configuraciones de 6 cc y 9 cc, se empaquetan dos o tres viales llenos con 3 ml de rhPDGF-BB dentro de bandejas de PETG. El componente terminado (subensamblado de vial/bandeja) se esteriliza con autoclave utilizando gas de óxido de etileno.

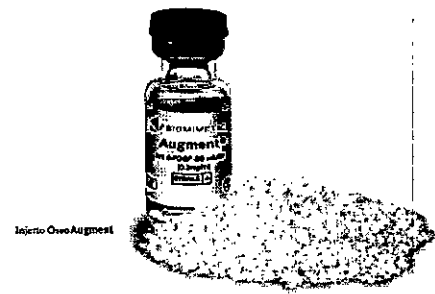
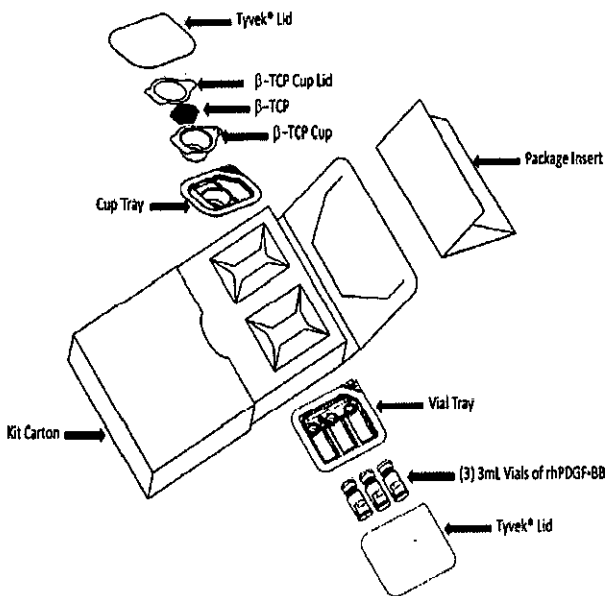
SILVANA TOCHETTI  
Bioingeniera - M.N. 5634  
Directora Técnica

ROMINA BENTOLILA  
Crosmed S.A.  
CUIT: 30-70842959-3  
Apoderado

3

**Estructura del dispositivo:**

La figura muestra el ensamblado del producto de 9 cc con el componente de  $\beta$ -TCP (taza llena dentro de una bandeja) y el componente de rhPDGF-BB (vial lleno dentro de una bandeja). El instructivo se coloca del lado desprendible de la caja cuando se jala para abrirla.



**2. FINALIDAD DE USO**

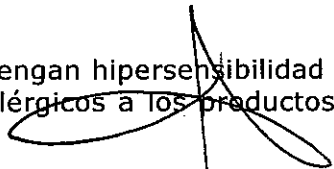
El injerto óseo Augment está indicado para ser usado como sustituto del autoinjerto en procedimientos de fusión en pie y tobillo que requieren injerto óseo, incluidas las fusiones tibioastragalina, astragalocalcánea, astragalonavicular, calcáneo-cuboidea, tarsometatarsiana, navículo-cuneiforme, metatarsofalángica e interfalángica.

**3. PRECAUCIONES, RESTRICCIONES, ADVERTENCIAS, ALMACENAMIENTO Y CADUCIDAD.**

**CONTRAINDICACIONES**

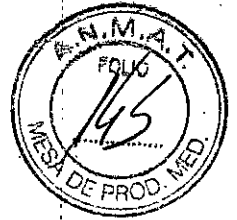
- El injerto óseo Augment no debe usarse en pacientes que tengan hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto o que sean alérgicos a los productos derivados

  
 SILVANA TOCHETTI  
 Bioingeniera - M.N. 5634  
 Directora Técnica

  
 ROMINA BENTOLILA  
 Crosmed S.A  
 CUIT: 30-70842959-3  
 Apoderado



8704



de levaduras.

- El injerto óseo Augment no debe usarse en pacientes con cáncer.
- El injerto óseo Augment no debe usarse en la proximidad de un tumor reseado o activo.
- El injerto óseo Augment no debe usarse en pacientes que no han alcanzado la madurez ósea (<18 años de edad o sin evidencia radiográfica de cierre de las epífisis).
- El injerto óseo Augment no debe usarse en mujeres embarazadas. Los efectos potenciales del factor de crecimiento recombinante humano derivado de plaquetas BB en el feto humano no han sido evaluados.
- El injerto óseo Augment no debe implantarse en pacientes con infección activa en el campo quirúrgico.
- El injerto óseo Augment no debe usarse en situaciones en las que no se pueda lograr la cobertura con tejido conjuntivo.
- El injerto óseo Augment no debe usarse en pacientes con trastornos metabólicos que se sepa que afectan adversamente al esqueleto (p. ej., osteodistrofia renal o hipercalcemia), a excepción de osteoporosis primaria o diabetes.
- El injerto óseo Augment no debe usarse como sustituto de injerto estructural.

## ADVERTENCIAS

- Se debe advertir a las mujeres con capacidad de concebir que la formación de anticuerpos contra el factor de crecimiento recombinante humano derivado de plaquetas BB o su influencia en el desarrollo del feto no han sido evaluadas. En estudios clínicos realizados para respaldar la seguridad y eficacia del injerto óseo Augment, se evaluaron 74 pacientes para detectar la presencia de anticuerpos contra el factor de crecimiento recombinante humano derivado de plaquetas BB. Se detectaron anticuerpos en 9 pacientes (12 %). Sin embargo, no se encontró que los anticuerpos fueran neutralizantes. La relevancia clínica de estos anticuerpos no neutralizantes es desconocida.
- La seguridad y eficacia del injerto óseo Augment en las madres que amamantan no han sido establecidas. No se sabe si el factor de crecimiento recombinante humano derivado de plaquetas BB se excreta en la leche humana.
- Se debe aconsejar a las mujeres con capacidad de concebir que eviten quedar embarazadas durante un año después del tratamiento con el injerto óseo Augment.
- La seguridad y eficacia del injerto óseo Augment en lugares anatómicos que no sean el pie o el tobillo, utilizado en técnicas quirúrgicas que no sean procedimientos quirúrgicos abiertos, o en combinación con hueso autógeno u otros materiales de injerto óseo no han sido establecidas.

  
SILVANA TOCHETTI  
Bioingeniera - M.N. 5634  
Directora Técnica

  
ROMINA BENTOLITA  
Crosmed S.A.  
CUIT: 30-70842959-3  
Apoderado

5





8704




- El injerto óseo Augment carece de rigidez biomecánica y debe usarse junto con soporte ortopédico estándar para lograr una fijación rígida.
- El injerto óseo Augment debe implantarse de manera que no impida la aposición ósea de las superficies articulares cuya fusión se desea lograr. La aplicación excesiva puede perjudicar la curación e impedir la fusión.
- En un estudio retrospectivo posterior a la comercialización, sobre el uso diario extendido de Regranex® (factor de crecimiento recombinante humano derivado de plaquetas BB) para tratar úlceras de pie diabético de contacto total, se observó un aumento en la tasa de mortalidad secundaria a tumores malignos. No se observó un efecto en la incidencia de cáncer.

### PRECAUCIONES

- El injerto óseo Augment debe ser utilizado solamente por cirujanos que estén familiarizados con las técnicas de colocación de injertos óseos que se emplean en la cirugía de pie y tobillo.
- A fin de mejorar la osteogénesis, el injerto óseo Augment debe colocarse en contacto directo con hueso bien vascularizado. El hueso cortical puede ser perforado antes de la colocación del material. Para optimizar la fusión ósea, el injerto óseo Augment debe implantarse de manera tal que no impida la aposición ósea de las superficies articulares cuya fusión se desea lograr.
- El componente fosfato tricálcico beta es radiopaco, lo cual debe tenerse en cuenta al evaluar las radiografías, ya que puede ocultar patologías subyacentes.
- La seguridad y eficacia de las aplicaciones repetidas de injerto óseo Augment no han sido establecidas.
- Debe considerarse con atención el uso de tratamientos alternativos antes de colocar un injerto óseo en pacientes que tengan enfermedades óseas de naturaleza endocrina (p. ej., hiperparatiroidismo); que estén recibiendo terapia inmunosupresora o que tengan enfermedades que puedan conllevar complicaciones por sangrado (p. ej., hemofilia).
- La seguridad y eficacia del injerto óseo Augment en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad no han sido establecidas.
- El injerto óseo Augment se suministra como un paquete para un solo uso. Deseche todo el material no utilizado. Los componentes individuales de este producto no deben usarse por separado. Utilice un nuevo paquete para las aplicaciones posteriores.
- Antes de usar, revise la caja, el vial y el tapón para detectar posibles daños. Si hay daño visible, no utilice el producto. Conserve la caja y póngase en contacto con un representante de BioMimetic Therapeutics, LLC.
- No utilizar después de la fecha de caducidad que figura en la caja del producto. El producto vence el último día del mes indicado en la etiqueta de la caja.

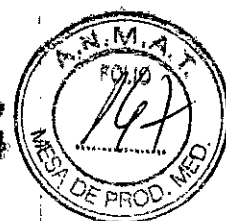
6

  
SILVANA TOCHETTI  
Bioingeniera - M.N. 5634  
Directora Técnica

  
ROMINA BENTOLILA  
Crosmed S.A.  
CUIT: 30-70842959-3  
Apoderado



8704



- **INMUNOGENICIDAD:** Tal como sucede con todas las proteínas recombinantes terapéuticas, existe un potencial de respuestas inmunes generadas contra el factor de crecimiento recombinante humano derivado de plaquetas BB que compone el injerto óseo Augment. La respuesta inmune al factor de crecimiento recombinante humano derivado de plaquetas BB se evaluó en 74 pacientes que se sometieron a fusiones en pie y tobillo junto con la aplicación del producto. En la población de este estudio, se detectaron anticuerpos en 9 pacientes (12 %) tratados con el injerto óseo Augment, pero no se encontraron anticuerpos que fueran neutralizantes. La relevancia clínica de estos anticuerpos no neutralizantes es desconocida. Los niveles de anticuerpos volvieron a los valores iniciales en las visitas de seguimiento. La incidencia de la detección de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Asimismo, la incidencia de la detección de anticuerpos puede estar sujeta a la influencia de varios factores, entre los que se incluyen el manejo de las muestras, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estas razones, la comparación entre la incidencia de anticuerpos contra el injerto óseo Augment y la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede inducir resultados erróneos.

#### REACCIONES ADVERSAS

- En los estudios clínicos con el producto, no se han encontrado reacciones adversas graves atribuibles al injerto óseo Augment; no obstante, los pacientes pueden experimentar cualquiera de las siguientes reacciones adversas, que han sido publicadas en material bibliográfico con respecto al uso de autoinjertos o sustitutos de injertos óseos: inflamación, dolor, sangrado, hematoma, infección superficial o profunda de la herida, celulitis, dehiscencia de la herida, crecimiento interno óseo incompleto o nulo, hipercalcemia transitoria, neuralgia y pérdida de sensibilidad local y periférica, y anafilaxis.
- Si se presentan una o más de estas reacciones, puede ser necesario un procedimiento quirúrgico adicional y también puede requerirse la extracción del material.
- La siguiente tabla (Tabla 1) se compiló utilizando datos agrupados obtenidos en dos estudios clínicos del injerto óseo Augment en diversos centros, realizados en los Estados Unidos (aleatorizados, controlados 2:1 con autoinjerto óseo) y en Canadá (abiertos) en pacientes sometidos a procedimientos de fusión en pie y tobillo. Esta tabla contiene todas las reacciones adversas conocidas al 1 de mayo de 2008.

| Sistema del organismo   | Augment<br>N=74 | Autoinjerto<br>N=6 |
|---|-----------------|--------------------|
| Afecciones cardíacas  | 1 (1 %)         | 0 (0 %)            |
| Trastornos gastrointestinales                                 | 3 (4 %)         | 0 (0 %)            |
| Trastornos generales y afección en el sitio de administración | 63 (85 %)       | 4 (67 %)           |
| Afecciones del sistema inmunitario                            | 1 (1 %)         | 0 (0 %)            |
| Infecciones e infestaciones                                   | 12 (16 %)       | 0 (0 %)            |
| Investigaciones   | 1 (1 %)         | 0 (0 %)            |

SILVANA TOCHETTI  
Bioingeniera - M.N. 5634  
Directora Técnica

ROMINA BENTOLILA  
Crosméd S.A.  
CUIT: 30-70842959-3  
Apoderado



8764



|   |           |          |
|---|-----------|----------|
| Afecciones músculoesqueléticas y del tejido conectivo | 16 (22 %) | 2 (33 %) |
| Neoplasmas benignos, malignos y no especificados      | 1 (1 %)   | 0 (0 %)  |
| Trastornos del sistema nervioso                       | 10 (14 %) | 2 (33 %) |
| Complicaciones del procedimiento                      | 39 (53 %) | 0 (0 %)  |
| Trastornos psiquiátricos                              | 1 (1 %)   | 0 (0 %)  |
| Afecciones renales y urinarias                        | 3 (4 %)   | 0 (0 %)  |
| Afecciones mamarias y del sistema reproductor         | 1 (1 %)   | 0 (0 %)  |
| Afecciones respiratorias, torácicas y mediastínicas   | 2 (3 %)   | 0 (0 %)  |
| Afecciones del tejido cutáneo y subcutáneo            | 4 (5 %)   | 2 (33 %) |
| Procedimientos quirúrgicos y médicos                  | 2 (3 %)   | 0 (0 %)  |
| Afecciones vasculares                                 | 1 (1 %)   | 0 (0 %)  |

Debido al pequeño tamaño del grupo de control en comparación con el grupo de tratamiento, las comparaciones directas para determinar la incidencia relativa de las reacciones adversas entre los dos grupos no es completamente fiable.

**CONSERVACIÓN**

El injerto óseo Augment debe almacenarse a temperatura refrigerada (2 °C a 8 °C). No congelar.

**ESTERILIZACIÓN**

**Componente matriz de  $\beta$ -TCP:**

Método de esterilización: radiación gamma.

Este producto se suministra estéril y está previsto para UN SOLO USO.

Esterilizado con radiación gamma, dosis de 25 kGy y se suministra estéril. El producto no debe utilizarse después de la fecha que consta en la etiqueta que va precedida por el símbolo de reloj de arena. No lo use si el envase está abierto o dañado. No reutilizar, reprocesar o reesterilizar.

**Componente rHPDGF-BB:**

Método de esterilización: Óxido de Etileno.

Este producto se suministra estéril y está previsto para UN SOLO USO.

Esterilización por EtO - los estudios de validación de esterilización cumplen con la ISO 11135, "Dispositivos Médicos - Validación y Rutina de Control de la Esterilización por Óxido de Etileno". La validación de la esterilización se basó en las presentes directrices para un ciclo límite de esterilización. El nivel  $10^{-6}$  de Aseguramiento de Nivel de Esterilidad es alcanzado. Los residuos de óxido de etileno cumplen con AAMI / ISO 10993-7 "Evaluación Biológica de Dispositivos Médicos - Parte 7 Residuos en esterilización por óxido de etileno"

SILVANA TOCHETTI  
Bioingeniera - M.N. 5634  
Directora Técnica

ROMINA BENTONILLA  
Crosmed S.A.  
CUIT: 30-70842959-3  
Apoderada



8704



### ELIMINACION

Las normas internacionales y de Estados Unidos exigen que los dispositivos médicos usados o sin usar se desechan de manera controlada. Los productos que están contaminados tras el uso o que contienen sustancias químicas o elementos que puedan suponer riesgos para las personas o el medio ambiente deben desecharse de conformidad con las normas gubernamentales aplicables según el plan de gestión de desechos médicos del hospital.

### EXPERIENCIA CLÍNICA:

En un estudio clínico llevado a cabo en varios centros de Canadá, 60 pacientes que debían someterse a cirugía de fusión en tobillo, retropié o mesopié fueron tratados con injerto óseo Augment para facilitar la curación y la unión ósea. Las tasas de éxito correspondientes a los criterios de valoración clínicos y radiográficos se muestran en la Tabla 2 que se presenta a continuación. El éxito radiográfico, a los 9 meses, fue definido como la unión de al menos 2 de 4 caras radiológicas a en radiografías simples. El éxito clínico indica que no fue necesaria ni se les recomendó a los pacientes una cirugía de revisión en el plazo de 12 meses a partir de la cirugía inicial.

**Tabla 2: Resumen de los resultados del estudio sobre fusión en pie/tobillo Canadá**

|               | Augment<br>N=60 |
|---------------|-----------------|
| Radiográficos | 52/60 (87 %)    |
| Clínicos      | 54/60 (90 %)    |

En los Estados Unidos, se llevó a cabo un estudio similar en varios centros. En esta investigación, 20 pacientes que debían someterse a cirugía de fusión en tobillo o retropié fueron tratados con el injerto óseo Augment o con autoinjerto en una relación de 2:1. Las tasas de éxito correspondientes a los criterios de valoración clínicos y radiográficos, a los 9 meses, se muestran en la Tabla 3 que se presenta a continuación. El éxito radiográfico fue definido como la unión de al menos 3 de 4 caras radiológicas en radiografías simples y tomografías computarizadas (TC). El éxito clínico es el número y porcentaje de pacientes que se considera que tuvieron una unión clínica completa.

**Tabla 3: Resumen de los resultados del estudio sobre fusión en pie/tobillo Estados Unidos**

|               | Augment<br>N=14 | Autoinjerto<br>N=6 |
|---------------|-----------------|--------------------|
| Radiográficos | 10/14 (71 %)    | 3/4 (75 %)         |
| Clínicos      | 11/13 (85 %)    | 6/6 (100 %)        |

Actualmente, se está llevando a cabo un estudio clínico sobre fusión en retropié y tobillo, en varios centros de los Estados Unidos. En dicho estudio, se evalúa el uso del producto en pacientes con respecto a la fusión en pie y tobillo tratada con el injerto óseo Augment o con autoinjerto en una relación de 2:1. El análisis de estos datos aún no está disponible.

ROMINA BENTONIA  
Crosmed S.A.  
CUIT: 30-70842959-3  
Apoderado



8704



### INSTRUCCIONES DE USO

- 1) Utilizando una técnica estéril, traspase el recipiente (que contiene los gránulos de fosfato tricálcico beta) y el (los) vial(es) (con la solución de factor de crecimiento recombinante humano derivado de plaquetas BB) a un campo estéril.
- 2) Abra el recipiente y traspase los gránulos de fosfato tricálcico beta a un recipiente quirúrgico estéril.
- 3) Utilizando una jeringa y aguja, extraiga los contenidos del (de los) vial(es) en su totalidad y traspase todo el líquido al recipiente quirúrgico que contiene los gránulos de fosfato. Si se utilizan varios paquetes (que no excedan los 9 ml), se pueden combinar los contenidos.
- 4) Mezcle los dos componentes juntos con suavidad durante aproximadamente 30 segundos usando una espátula, una cureta o un instrumento similar.
- 5) La mezcla debe dejarse reposar durante 10 minutos antes de implantarla a fin de asegurar la saturación óptima de las partículas de fosfato tricálcico beta.
- 6) El producto debe implantarse antes de que transcurra una (1) hora después de mezclar los dos componentes.
- 7) La solución de factor de crecimiento recombinante humano derivado de plaquetas BB no absorbida debe recogerse en una jeringa estéril y aplicarse en el campo quirúrgico antes de soltar el torniquete, a fin de asegurar que el injerto se mantenga hidratado.

### TÉCNICA RECOMENDADA:

- Desbride y decortique las superficies articulares para exponer el hueso viable.
- Cuando sea factible, complete las manipulaciones quirúrgicas del campo del injerto antes de implantar el material de injerto.
- Irrigue el sitio quirúrgico.
- Rellene manualmente todos los espacios vacíos subcondrales y cubra las irregularidades superficiales a lo largo de la articulación con el injerto óseo Augment. ATENCIÓN: Debe evitarse llenar excesivamente el (los) defecto(s) óseos a fin de lograr una fijación adecuada, cierre y contención del material.
- Reduzca la articulación y aplique una fijación rígida.
- Acomode todo el injerto óseo Augment remanente alrededor del perímetro de la articulación.
- Aplique toda la solución remanente de factor de crecimiento recombinante humano derivado de plaquetas BB en el sitio quirúrgico a fin de asegurar que el injerto se mantenga hidratado.
- Coloque la capa de periostio y tejido conjuntivo suprayacente con cuidado para encerrar y contener el material de injerto. ATENCIÓN: No irrigue el sitio donde se colocó el injerto luego de la implantación del injerto óseo Augment.
- Coloque las etiquetas autoadhesivas que indican el número de lote de cada dispositivo en los registros permanentes del paciente.

SILVANA TOCHETTI  
Bioingeniera - M.N. 5634  
Directora Técnica

HOMINA BENTOLILA  
Crosmed S.A.  
CUIT: 30-70842959-3  
Apoderado

10



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ANEXO  
CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

Expediente Nº: 1-47-3110-0245-15-8

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **8704**, y de acuerdo con lo solicitado por CROSMED S.A., se autorizó la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre descriptivo: Matriz Osea Sintética

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 17-751, Implante de Matriz Osea, Artificiales.

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): AUGMENT.

Clase de Riesgo: IV

Indicación/es autorizada/s: Indicado como sustituto del autoinjerto en procedimientos de fusión en pie y tobillo que requieren injerto óseo, incluidas las fusiones tibioastragalina, astragalocalcánea, astrágalonavicular, calcáneocuboidea, tarsometatarsiana, navículo-cuneiforme, metatarsofalángica e interfalángica.

Modelo/s:

K100-030-00; K200-015-00; K200-030-00; K200-060-00; K200-090-00

Período de vida útil: 5 años.

Forma de presentación: Envase unitario y estéril.

Condición de uso: Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.

Nombre del fabricante: BIOMIMETIC THERAPEUTICS, LLC

Lugar/es de elaboración: 389 Nichol Mill Lane Franklin, Tennessee 37067, USA.

Fuente de obtención de materia prima: Biotecnológico, proteína recombinante rhPDGF-BB.

Se extiende a CROSMED S.A. el Certificado de Autorización e Inscripción del PM-1552-119, en la Ciudad de Buenos Aires, a **20 OCT 2015**, siendo su vigencia por cinco (5) años a contar de la fecha de su emisión.

DISPOSICIÓN Nº

8704

↓

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.