



creos™

allo.gain



dbm putty



QC-605-F-21 V.3.0

ENGLISH

Donated Human Tissue. Tissue recovery is performed using aseptic techniques. Once processed, the tissue is sterilized by gamma irradiation.

DESCRIPTION

The tissue is composed of 100% human bone tissue and does not contain any additive or extrinsic carrier. The bone is demineralized using a simple process that has been validated to perform viral inactivation. The DBM putty is composed of demineralized cortical bone. This DBM product provides a variety of handling characteristics that can be chosen to fit the application.

INTENDED USE

The graft is indicated for use in bony voids or gaps that are not intrinsic to the stability of the bony structure. It should be gently packed into bony voids or gaps of the skeletal system. These defects may be surgically created osseous defects or osseous defects created from traumatic injury to the bone. The graft provides a bone void filler that resorbs and is replaced by the growth of new bone during the healing process. It can be mixed with autogenous bone marrow prior to use at the physician's discretion.

CONTRAINDICATIONS

Do not use the graft in the presence of any contraindication. The graft is contraindicated where the graft is intended as structural support in the skeletal system. Other conditions representing relative contraindication include: 1. Severe vascular or neurological disease. 2. Uncontrolled diabetes. 3. Severe degenerative disease. 4. Pregnancy. 5. Uncooperative patients who cannot or will not follow post-operative instruction, including individuals who abuse drugs and/or alcohol. 6. Hypercalcemia, abnormal calcium metabolism. 7. Existing acute or chronic infections, especially at the site of the operation. 8. Inflammatory bone disease such as osteomyelitis. 9. Malignant tumors. 10. Severely impaired renal function.

WARNINGS

The graft is sterilized by gamma irradiation. Content of package is STERILE unless opened or damaged. Contact distributor and manufacturer and do not use if pack-

Distributed by

Nobel Biocare USA, LLC
22715 Savi Ranch Parkway
Yorba Linda, CA 92887, USA
Tel.: +1-800-322-5001
info.usa@nobelbiocare.com
www.nobelbiocare.com

Manufactured by

Berkeley Advanced Biomaterials
901 Grayson St., Suite 101
Berkeley, CA 94710, USA
Tel.: +1-510-883-0500

aging is damaged. Read expiration date before use. Do not use if expiration date has been exceeded. It is recommended to use the graft within one hour of opening the package. Dosage is for SINGLE USE ONLY. Any attempt to re-sterilize or re-use may cause a loss of functionality or contaminate the graft. While every effort has been made to ensure the quality of this allograft, Berkeley Advanced Biomaterials and Nobel Biocare USA, LLC make no claims concerning its biological or biomechanical properties. As with any allograft, despite strict screening/testing procedures, this allograft has the potential to transmit infectious agents to the recipient. This allograft may contain trace amounts of processing/cleaning agents such as iodine, ethanol, glycerol, or hydrogen peroxide.

PRECAUTIONS

The graft is not intended for load-bearing uses. It is important to ensure that the area where the graft has been implanted be properly secured mechanically with rigid fixation to strengthen the surroundings. It is important to maximize contact between existing bone and the implant to ensure proper bone regeneration. The effect of the graft on patients with the following conditions is unknown:

- 1. Documented renal disease.
2. Pregnancy and nursing.
3. Long-term infection.
4. Metabolic bone disease.
5. Radiation bone therapy.
6. Cardiovascular disease precluding elective surgery.
The implant must be secured to prevent its potential migration or embolization into the blood stream. The implant should only be used in surgical procedures where bone grafts are adequately contained. The implant may extrude into soft tissues (e.g. facial applications or iliac crest backfill) and cause inflammation. Do not overfill the site.

ADVERSE REACTIONS

A graft may not elicit proper response from the recipient (e.g. fusion/union with adjacent tissue). It is possible for a host site to become infected. The graft may also lead to a deformity of the bone at the site. The graft may cause an inflammatory response. While efforts are made to ensure the safety of the tissue, current technologies may not preclude the transmission of disease, including hepatitis and HIV.

REPORTING ADVERSE REACTIONS

The physician is responsible for reporting all adverse reactions potentially attributed to the allograft within 15 days of the occurrence. In such a case, contact Nobel Bio-

care at +1-800-322-5001.

VIRAL INACTIVATION

The processing methods were evaluated for their viral inactivation potential. A select panel of viruses representing various virus types, shapes and genomes were evaluated. The tests demonstrated suitable viral inactivation potential of the processing methods. The product is also terminally sterilized by gamma sterilization to also ensure its biological sterility.

DONOR SELECTION

All donor tissue is recovered, processed and distributed according to standards established by the American Association of Tissue Banks. Donor screening exclusion criteria is performed via donor physical inspection, interview with a person who knew the donor, review of available medical records, and a review of autopsy findings (when applicable). Individuals considered to be at high risk for AIDS or hepatitis as defined by the FDA and CDC are excluded from donorship. Using FDA licensed test kits in a laboratory registered with the FDA and certified under CLIA or equivalent requirements, a serum sample from the donor has passed a hemodilution review and tested non-reactive for the following:

- 1. Human immunodeficiency virus antibody (anti-HIV1 and anti-HIV 2).
2. Nucleic acid test (NAT) for HIV-1.
3. Hepatitis B surface antigen (HBsAg).
4. Total antibodies to Hepatitis B core antigen (anti-HBc-total, IgG+IgM).
5. Antibodies to the Hepatitis C virus (anti-HCV).
6. Nucleic acid test (NAT) for HBV and HCV.
7. Rapid plasma regain (RPR) or serological test for syphilis (STS).
Additional tests, including but not limited to HTLV I/II, may have been performed and were found to be acceptable for transplantation. Donor eligibility was performed by Community Tissue Services, 349 S. Main St., Dayton, OH 45402.

PREOPERATIVE PROCEDURE

In the incidence of an open fracture, initial debridement and wound management should be performed. Exercise care to minimize periosteal stripping. Infections must be treated and sepsis eradicated prior to the graft procedure. Use prophylactic antibiotic coverage as appropriate.

SURGICAL PROCEDURE

All procedures should be performed in the operative room under aseptic conditions. Open both outer and inner pouches. Open the container to dispense the graft. Follow accepted procedures for grafting with fixation. When excess fluid is present in the surgical field, the physician may use cauterization, suction, and application of bone wax (if needed) to reduce bleeding. Bone marrow aspirate can be added to the graft. The marrow aspirate is obtained by the standard bone marrow collection techniques, and the donor sites include iliac crest, fracture, or other sites. Exercise care not to collect blood. If marrow from the fracture site is used, it is important that the marrow has not been contaminated. If the material is not positioned satisfactorily, remove the implant and start over with a new dose of the graft.

STORAGE CONDITIONS

Optimal Storage Conditions: 15-30°C (59-86°F) in a secure and dry environment. DO NOT FREEZE. DO NOT EXPOSE TO EXCESSIVE HEAT. Store below 50 °C (122°F). It is the responsibility of the Tissue

Dispensing Service, Tissue Distribution Intermediary, and/or End User clinician to maintain tissue intended for transplantation in appropriate storage conditions prior to further distribution or transplant.

SHELF LIFE AND DISPOSAL

The expiration date is printed on the label. DO NOT USE AFTER THE EXPIRATION DATE. Packaging materials are recyclable. The graft comes sterile. Residual materials may be dispensed with other medical waste.

TISSUE TRACING

It is the responsibility of the user to complete recipient records for the purpose of tracing tissue post transplant. Complete the enclosed ALLOGRAFT USAGE REPORT in detail and return as indicated or use the online tracking form on the Nobel Biocare website. http://www.nobelbiocare.com/us/

OTHER INFORMATION

The grafts are packed individually in containers that are sealed in translucent double pouches within an additional box for transport and storage. Included with this instructions-for-use leaflet are supplementary labels for patient documentation and an allograft usage report for traceability. creos is a trademark of Nobel Biocare and creos™ allo.gain DBM putty is manufactured by Berkeley Advanced Biomaterials, Berkeley, CA (USA) as H-GENIN DBM Putty for The Center for Tissue, Innovation, and Research.

Note: Responsibility for proper selection of patients, for adequate training, for experience in the choice and placement of the graft, and for the choice of post-operative follow-up procedures rests entirely with the physician. In case of complaint or for further information on the product and its use, please contact Nobel Biocare at the address printed in this leaflet.

The allografts have been evaluated by the FDA Tissue Reference Group (TRG) and approved by the FDA Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) and the FDA Center for Devices and Radiological Health (CDRH) as meeting the criteria for regulation solely as a human cell, tissue, and cellular and tissue-based product (HCT/P) regulated under Section 361 of the Public Health Service Act and 21 CFR Part 1271. Therefore, these allografts are neither issued a 510(k) device clearance nor registered as a device with the FDA CDRH. These products are registered with the FDA Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) as HCT/PS.

DISCLAIMER OF LIABILITY

Nobel Biocare disclaims any liability, express or implied, and shall have no responsibility for any direct, indirect, punitive or other damages, arising out of or in connection with any errors in professional judgment or practice in the use of the product. The user is also obliged to study the latest developments in regard to this product and its applications regularly. Since the processing and surgical application of this product is under the control of the user, they are his/her responsibility. Nobel Biocare does not assume any liability whatsoever for damage arising thereof.

ESPAÑOL

Tejido humano donado. La recuperación del tejido se realiza con técnicas asepticas. Una vez procesado, el tejido se esteriliza mediante radiación gamma.

DESCRIPCIÓN

El tejido se compone de tejido óseo 100% humano y no contiene ningún aditivo ni excipiente extrínseco. El hueso se desmineraliza mediante un proceso sencillo que se ha validado para realizar la inactivación viral.

La masilla de DBM está compuesta por hueso cortical desmineralizado.

Este producto de matriz ósea desmineralizada ofrece una variedad de características de manejo entre las que se puede elegir para ajustarse a la aplicación.

USO PREVISTO

El uso del injerto está indicado en huesos óseos o espacios que no son intrínsecos a la estabilidad de la estructura ósea. Debe colocarse con cuidado en huecos óseos o espacios del sistema esquelético. Estos defectos pueden ser defectos óseos creados quirúrgicamente o defectos óseos producidos por lesiones traumáticas en el hueso. El injerto proporciona un relleno para el hueso óseo que se reabsorbe y se sustituye con el crecimiento de hueso nuevo durante el proceso de cicatrización. Se puede mezclar con médula ósea autógena antes de su uso, a discreción del médico.

CONTRAINDICACIONES

No utilizar el injerto si existe alguna contraindicación. El injerto está contraindicado cuando éste se utilice como soporte estructural en el sistema esquelético. Entre algunas de las condiciones que representan contraindicaciones relativas se encuentran las siguientes:

1. Enfermedad vascular o neurológica grave.
2. Diabetes incontrolada.
3. Enfermedad degenerativa grave.
4. Embarazo.
5. Pacientes que no cooperen o que no puedan o no deseen seguir las instrucciones postoperatorias, incluidas aquellas personas que consuman drogas y/o alcohol.
6. Hipercalcemia, metabolismo anómalo del calcio.
7. Infecciones existentes agudas o crónicas, sobre todo en la zona quirúrgica.
8. Enfermedad ósea inflamatoria, como osteomielitis.
9. Tumores malignos.
10. Función renal gravemente deficiente.

ADVERTENCIAS

El injerto se esteriliza mediante radiación gamma. El contenido del envase es ESTÉRIL, a menos que se abra o presente daños. Si el envase está dañado contactar al distribuidor y al fabricante y no utilizar el contenido. Comprobar la fecha de caducidad antes de su uso. No utilizar si se ha superado la fecha de caducidad.

Se recomienda utilizar el injerto en el plazo de una hora tras abrir el envase. La dosis es PARA UN SOLO USO. Cualquier intento de volverlo a esterilizar o utilizarlo puede producir pérdida de funcionalidad o contaminar el injerto. Aunque se han realizado todos los esfuerzos posibles para garantizar la calidad de este aloinjerto, Berkeley Advanced Biomaterials y Nobel Biocare USA, LLC no garantizan sus propiedades biológicas o biomecánicas. Al igual que con cualquier aloinjerto, a pesar de los estrictos procedimientos de preselección y pruebas, este aloinjerto tiene el potencial de transmitir agentes infecciosos al receptor. El aloinjerto puede contener trazas de agentes de limpieza o proceso, como yodina, etanol, glicerol, o peróxido de hidrógeno.

PRECAUCIONES

El injerto no está indicado en aplicaciones para soportar cargas. Es importante garantizar que el área en la que se ha implantado el injerto se ha asegurado correctamente desde el punto de vista mecánico con una fijación rígida para reforzar los alrededores. Es importante aumentar al máximo el contacto entre el hueso existente y el implante, para garantizar una regeneración ósea adecuada. Se desconoce el efecto del injerto en pacientes con las siguientes condiciones:

1. Enfermedad renal documentada.
2. Embarazo o lactancia.
3. Infección a largo plazo.
4. Enfermedad ósea metabólica.
5. Radiación en huesos.
6. Enfermedad cardiovascular que impide una cirugía electiva.

El implante debe asegurarse para evitar su posible migración o embolización en el torrente sanguíneo. El implante sólo debe utilizarse en procedimientos quirúrgicos en los que los injertos óseos puedan colocarse adecuadamente. El implante puede salirse, llegar a los tejidos blandos (por ejemplo, en aplicaciones faciales o relleno de la cresta ilíaca) y producir inflamación. No llenar en exceso la zona quirúrgica.

REACCIONES ADVERSAS

Puede que el receptor no acepte debidamente el injerto (por ejemplo, fusión/unión con el tejido adyacente). Es posible que se infecte el área de inserción en el receptor. El injerto además puede producir deformidad del hueso en el lugar en el que se coloca. El injerto puede producir una respuesta inflamatoria. Si bien se realizan todos los esfuerzos posibles para garantizar la seguridad del tejido, las tecnologías actuales no pueden evitar la transmisión de enfermedades, incluida la hepatitis y el VIH.

INFORME DE REACCIONES ADVERSAS

El médico es responsable de informar de todas las reacciones adversas que puedan atribuirse al aloinjerto en un plazo de 15 días a partir de que se produzcan. En estos casos, el médico deberá ponerse en contacto con Nobel Biocare en el teléfono +1-800-322-5001.

INACTIVACIÓN VIRAL

Se ha evaluado el potencial de inactivación viral de los métodos de procesado. Se evaluó una serie determinada de virus que representan distintos tipos, formas y genomas de virus. Las pruebas demostraron que los métodos de procesamiento presentaban un potencial adecuado de inactivación viral. Además, el producto se esteriliza mediante esterilización gamma para garantizar su esterilidad biológica.

SELECCIÓN DE DONANTES

Todos los tejidos de donantes se obtienen, procesan y distribuyen de conformidad con las normas establecidas por la asociación norteamericana de bancos de tejidos, la American Association of Tissue Banks (AATB). El análisis del donante según los criterios de exclusión se realiza mediante la inspección física del donante, una entrevista con una persona que conociera al donante, la revisión de registros médicos disponibles y una revisión de las conclusiones de la autopsia (cuando sea necesario). Se excluyen de la donación a las personas que se considere que presentan un alto riesgo de SIDA o hepatitis, tal y como define la FDA y el CDC. Mediante kits de análisis con licencia de la FDA en un laboratorio registrado por la FDA y certificado según CLIA o con requisitos equivalentes, se realiza una revisión de hemodilución de

una muestra de suero del donante y se analiza para comprobar que no es reactiva a lo siguiente:

1. Anticuerpo del virus de inmunodeficiencia humana (anti-VH1 y anti-VH 2).
2. Análisis de ácido nucleico (NAT) para VIH-1.
3. Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg).
4. Total de anticuerpos del antígeno del núcleo de la Hepatitis B (anti-HBc-total, IgG+IgM).
5. Anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (anti-HCV).
6. Prueba de ácido nucleico (NAT) para VHB y VHC.
7. Reagína plasmática rápida (RPR) o análisis serológico de sífilis (STS). Pueden haberse realizado otras pruebas adicionales, entre las que se incluye la del HTLV I/II, en cuyo caso los resultados deben indicar que son adecuados para el trasplante. La determinación de la idoneidad del donante la realizó Community Tissue Services, 349 S. Main St., Dayton, OH 45402.

PROCEDIMIENTO PREOPERATORIO

En caso de una fractura abierta, debe realizarse un desbridamiento inicial y el tratamiento de la herida. Debe tenerse cuidado para reducir al mínimo el legrado perióstico. Deben tratarse las infecciones y erradicar la sepsis antes del procedimiento del injerto. Utilizar la cobertura antibiótica profiláctica que sea adecuada.

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Todos los procedimientos deben llevarse a cabo en la sala de operaciones y en condiciones asépticas. Abrir la bolsa exterior y la interior. Abrir el envase para extraer el injerto. Seguir los procedimientos aceptados para realizar el injerto con fijación. Cuando se observe un exceso de fluido en el campo quirúrgico, el médico puede utilizar cauterización, aspiración y aplicar cera ósea (si fuera necesario) para reducir el sangrado. Se puede añadir aspirado de médula ósea al injerto. El aspirado de médula ósea se obtiene mediante las técnicas estándares de obtención de médula ósea y entre las zonas del donante se incluyen la cresta ilíaca, fracturas u otros lugares. Debe tenerse cuidado para no extraer sangre. Si se emplea médula de la zona de la fractura, es importante que la médula no se haya contaminado. Si el material no se coloca debidamente, retirar el implante y empezar de nuevo con una nueva dosis del injerto.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Condiciones de almacenamiento óptimas: 15-30°C (59-86°F) en un entorno seguro y seco. NO CONGELAR. NO EXPONER A UN CALOR EXCESIVO. Almacenar por debajo de 50 °C (122°F). Es responsabilidad del servicio de dispensación de tejidos, del intermediario de distribución de tejidos y/o del clínico usuario final mantener el tejido previsto para trasplante en las condiciones de almacenamiento adecuadas antes de su distribución o trasplante.

DURACIÓN, EN ALMACENAMIENTO Y ELIMINACIÓN

La fecha de caducidad se encuentra impresa en la etiqueta. NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE CADUCIDAD. Los materiales del envase son reciclables. El injerto se suministra estéril. Los materiales residuales se pueden desechar con otros residuos médicos.

SEGUIMIENTO DEL TEJIDO

El usuario es responsable de rellenar los registros del receptor con el fin de realizar un seguimiento del tejido tras el trasplante. Rellenar en detalle el INFORME DE USO DEL

ALOINJERTO adjunto y entregar tal y como se indica.

OTRA INFORMACIÓN

Los injertos se envasan individualmente en envases que se sellan con bolsas dobles translúcidas y se colocan dentro de una caja adicional para el transporte y el almacenamiento. Junto a este folleto de instrucciones de uso se incluyen etiquetas complementarias para la documentación del paciente y un informe de uso del aloinjerto para su trazabilidad.

creos es una marca registrada de Nobel Biocare y la masilla de DBM de creos™ allo.gain es fabricada por Berkeley Advanced Biomaterials, Berkeley, CA (Estados Unidos) como H-GENIN DBM Putty para The Center for Tissue, Innovation, and Research.

Nota: El médico es el único responsable de la selección adecuada de los pacientes, de contar con la formación adecuada, de contar con experiencia en la elección y la colocación de injertos, así como de elegir los procedimientos de seguimiento postoperatorios. En caso de quejas sobre el producto o su uso o si se desea obtener más información, se puede contactar con Nobel Biocare en la dirección impresa en este folleto.

Los aloinjertos han sido evaluados por el grupo de referencia de tejidos de la FDA o FDA Tissue Reference Group (TRG) y aprobados por el centro de investigación y evaluación biológica de la FDA o FDA Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) y el centro de dispositivos y salud radiológica de la FDA o FDA Center for Devices and Radiological Health (CDRH) y cumplen los criterios normativos exclusivamente como célula humana, tejido y producto celular y basado en tejido (HCT/P) regulado en virtud de la Sección 361 de la Ley de salud pública y 21 CFR Parte 1271. Por lo tanto, estos aloinjertos no cuentan con la homologación 510(k) para dispositivos ni están registrados como dispositivos según el CDRH de la FDA. Estos productos están registrados por el centro de investigación y evaluación biológica de la FDA o FDA Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) como HCT/Ps.

EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nobel Biocare declina cualquier responsabilidad, ya sea implícita o explícita y no será responsable ante ningún daño directo, indirecto, punitivo o de otro carácter, que se produzca por o esté en relación a cualquier error en el juicio o la práctica del profesional en el uso del producto. El usuario también está obligado a estudiar con regularidad los últimos desarrollos y aplicaciones en lo que respecta a este producto de Nobel Biocare. Puesto que el procesado y la aplicación quirúrgica de este producto están bajo el control del usuario, estos serán responsabilidad suya. Nobel Biocare no asume ninguna responsabilidad por los daños producidos como consecuencia de ello.