



UNIVERSITAT  
POLITÈCNICA  
DE VALÈNCIA



ESCUOLA TÉCNICA  
SUPERIOR INGENIERÍA  
INDUSTRIAL VALENCIA

Curso Académico:



## **AGRADECIMIENTOS**

Me gustaría dedicar unas pequeñas palabras a aquellas personas que han estado presentes a lo largo de la realización de este proyecto.

En primer lugar, me gustaría agradecer a el tutor de este trabajo Jesús Orti Estiguin por la ayuda y los consejos que he recibido durante la realización de este TFM.

En segundo lugar, me gustaría agradecer a mi familia, mis padres y mi hermano por el apoyo incondicional recibido día tras día durante todo este tiempo. Sin vosotros, este TFM no hubiera sido posible.

## RESUMEN

Obtener el marcado CE es un requisito indispensable para poder comercializar un producto en el mercado europeo. En el caso de los productos sanitarios, para obtener el marcado CE es necesario seguir el reglamento 2017/745 y, en algunos casos, la validación de un organismo notificado, como la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y de Productos Sanitarios). A la hora de la validación, los productos sanitarios fabricados mediante impresión 3D tienen diversos problemas, como poder demostrar la isotropía de las piezas.

En este trabajo, se generará una metodología sistemática para obtener el marcado CE de un producto sanitario clase III (Implantable, prótesis). Después, se adaptará la metodología a un producto sanitario fabricado mayoritariamente por fabricación aditiva, con el fin de observar los principales problemas. Y, finalmente, se realizará una metodología final para poder obtener el marcado CE centrándonos en aquellos productos fabricados mediante tecnologías de producción aditiva.

El objetivo de este estudio es desarrollar una metodología en la cual se puedan apoyar y utilizar aquellos fabricantes de productos sanitarios fabricados mediante fabricación aditiva; a la hora de realizar la documentación técnica "Technical file" necesaria para que el organismo notificado correspondiente les pueda validar y, por ende, obtener el marcado CE y poder comercializar el producto por los países de la Unión Europea.

**Palabras Clave:** Fabricación aditiva; Marcado CE; Reglamento 2017/745; Impresión 3D; Producto sanitario; AEMPS; Documentación técnica; Prótesis; Ortopedia; Clase; Technical file.

## RESUM

Obtindre el marcatge CE és un requisit indispensable per a poder comercialitzar un producte en el mercat europeu. En el cas dels productes sanitaris, per a obtindre el marcatge CE és necessari seguir el reglament 2017/745 i, en alguns casos, la validació d'un organisme notificat, com la AEMPS (Agència Espanyola del Medicament i de Productes Sanitaris). A l'hora de la validació, els productes sanitaris fabricats mitjançant impressió 3D tenen diversos problemes, com poder demostrar la isotropia de les peces.

En aquest treball, es generarà una metodologia sistemàtica per a obtindre el marcatge CE d'un producte sanitari classe III (Implantable, pròtesi). Després, s'adaptarà la metodologia a un producte sanitari fabricat majoritàriament per fabricació additiva, amb la finalitat d'observar els principals problemes. I, finalment, es realitzarà una metodologia final per a poder obtindre el marcatge CE centrant-nos en aquells productes fabricats mitjançant tecnologies de producció additiva.

L'objectiu d'aquest estudi és desenvolupar una metodologia en la qual es puguen secundar i utilitzar aquells fabricants de productes sanitaris fabricats mitjançant fabricació additiva; a l'hora de realitzar la documentació tècnica "Technical file" necessària perquè l'organisme notificat corresponent els puga validar i, per tant, obtindre el marcatge CE i poder comercialitzar el producte pels països de la Unió Europea.

**Paraules clau:** Fabricació additiva; marcatge CE; reglament 2017/745; impressió 3D; producte sanitari; AEMPS; documentació tècnica; pròtesi; ortopèdia; classe; technical file.

## ABSTRACT

Obtaining the CE mark is an essential requirement to be able to commercialize a product in the European market. In the case of medical Devices, to obtain the CE mark it is necessary to follow the 2017/745 regulation and, in some cases, the validation of a notified body, like the AEMPS (Spanish Agency for Medicines and Medical Devices). When it comes to validation, medical Devices manufactured using 3D printing have several problems, such as being able to demonstrate the isotropy of the devices.

In this work, a systematic methodology will be generated to obtain the CE mark of a class III medical device (Implantable, prosthesis). Then, the methodology will be adapted to a medical device manufactured mainly by additive manufacturing, in order to observe the main problems. And, finally, a final methodology will be carried out in order to obtain the CE mark, focusing on those products manufactured using additive production technologies.

The objective of this study is to develop a methodology in which those manufacturers of medical devices manufactured through additive manufacturing can be supported and used; when preparing the technical documentation “Technical file” necessary for the corresponding notified body to validate them and, therefore, obtain the CE marking and be able to market the product in the countries of the European Union.

**Keywords:** Additive manufacturing; CE mark; regulation 2017/745; 3D printing; medical device; AEMPS; prosthesis; orthopedics; technical file.

## Índice

|  |    |
|--|----|
| RESUMEN .....  | 2  |
| RESUM .....  | 3  |
| ABSTRACT .....   | 4  |
| MEMORIA .....  | 7  |
| 1. OBJETIVO .....  | 8  |
| 2. ANTECEDENTES .....  | 9  |
| 3. JUSTIFICACIÓN .....   | 10 |
| 3.1. Justificación técnica .....   | 10 |
| 3.2. Justificación académica .....   | 10 |
| 4. ALCANCE Y DESARROLLO .....  | 11 |
| 5. ASPECTOS FUNDAMENTALES DE LOS PRODUCTOS SANITARIOS .....                                      | 12 |
| 6. CONTEXTO LEGISLATIVO .....  | 13 |
| 7. FABRICACIÓN ADITIVA EN LOS PRODUCTOS SANITARIOS .....   | 15 |
| 7.1. Ventajas en el diseño de productos sanitarios mediante fabricación aditiva .....            | 15 |
| 7.2. Modelos de fabricación aditiva de productos sanitarios .....                                | 15 |
| 8. SOLUCIÓN PROPUESTA .....  | 17 |
| 8.1. Criterios de selección del producto sanitario .....   | 17 |
| 8.2. Caja intersomática lumbar .....   | 18 |
| 8.3. Selección del producto sanitario .....  | 21 |
| 8.4. Tecnología .....  | 22 |
| 9. IMPLANTACIÓN Y MODELO DEL SISTEMA .....   | 23 |
| 9.1. Descripción y especificaciones del producto, incluidas las variantes y los accesorios ..... | 25 |
| 9.2. Etiqueta e instrucciones .....  | 30 |
| 9.3. Requisitos generales de seguridad y funcionamiento .....                                    | 30 |
| 9.4. Análisis de beneficios y riesgos y gestión de riesgos .....                                 | 31 |
| 9.5. Verificación y validación de los productos .....  | 32 |
| 9.6. Declaración de conformidad .....  | 33 |
| 9.7. Documentación técnica sobre seguimiento poscomercialización .....                           | 33 |
| 10. ESTUDIO DE VIABILIDAD .....  | 35 |
| 11. CONCLUSIONES .....   | 37 |
| PRESUPUESTO .....  | 38 |



|  |    |
|--|----|
| CÁLCULO DEL PRESUPUESTO .....                | 39 |
| 1. Herramientas y programas utilizados ..... | 39 |
| 2. Recursos humanos .....                    | 39 |
| 3. Resumen del presupuesto.....              | 39 |
| PLANOS.....                                  | 40 |
| ÍNDICE DE PLANOS .....                       | 41 |
| ANEXOS .....                                 | 45 |
| 12. Lista de Figuras .....                   | 88 |
| 13. Lista de tablas.....                     | 89 |
| 14. BIBLIOGRAFIA .....                       | 90 |



# MEMORIA

## 1. OBJETIVO

En Europa, a pesar de que existen pequeños comunicados sobre la validación de los productos fabricados mediante **fabricación aditiva**, como el comunicado sobre los respiradores fabricados mediante fabricación aditiva [1]; no existen unas guías técnicas como las que realizan la “Food and Drug Administration” (**FDA**, organismo que se encarga de, entre otras funciones, validar los productos médicos que entran al mercado de los Estados Unidos de América) anteriormente y esto origina que la validación de dichos productos sea un poco “difusa”.

El objetivo de este documento es la creación de una metodología sistemática para la realización de la documentación técnica o “Technical file” necesaria para la obtención del **marcado CE** en productos manufacturados mediante tecnologías de fabricación aditiva. El propósito de la creación de esta metodología es observar los principales problemas que posee estos productos médicos a la hora de validarlos en el mercado europeo y proporcionar una guía para facilitar dicho proceso.

## 2. ANTECEDENTES

La **fabricación aditiva** es un método de manufacturación cada vez más usado en el **ámbito médico** [2], debido a las ventajas que otorga (libertad de diseño, geometrías complejas). Por tanto, la **FDA** ha ido desarrollando diferentes guías sobre la validación de los productos médicos fabricados mediante impresión 3D [3]. En Europa, a pesar de que la no existencia de estas guías técnicas dificulta el proceso de **validación**, existe un mercado emergente de empresas que desarrollan **productos sanitarios** mediante este tipo de técnicas [4], [5].

### 3. JUSTIFICACIÓN

El uso de tecnologías de fabricación aditiva cada vez se usa más hoy en día en **productos médicos** debido a las ventajas que aporta: Menor **coste de fabricación** que otras tecnologías utilizadas en el ámbito, una mayor **libertad** en el diseño de la pieza y una mayor capacidad de realizar pequeñas modificaciones con el fin de **adaptarse** al paciente.

#### 3.1. Justificación técnica

Como se ha mencionado anteriormente, la regulación de los **productos médicos** fabricados mediante fabricación aditiva es “difusa” debido a la falta de guías de validación en Europa. Mediante la creación de esta metodología sistemática se puede crear una guía para que otros fabricantes de productos sanitarios mediante **impresión 3D** se puedan apoyar y utilizar durante los procesos de **validación**.

#### 3.2. Justificación académica

Con el fin de realizar esta **metodología** es necesario aplicar los conocimientos obtenidos durante el máster; tanto de certificación de productos sanitarios como de diseño de **implantes quirúrgicos** e ingeniería de tejidos. Permitiendo este trabajo de final de máster utilizar un amplio abanico de todos los conocimientos aprendidos durante el **curso académico**.

## 4. ALCANCE Y DESARROLLO

Con el fin de obtener una **metodología sistemática** para la obtención del **mercado CE** de un producto sanitario fabricado mediante fabricación aditiva será necesario realizar investigaciones sobre los productos sanitarios fabricados mediante esta tecnología y los requisitos que se exigen para poder validarlos tanto en Europa como en otros mercados (en la FDA, por ejemplo). Una vez obtenida la información pertinente, se investigará sobre un producto sanitario con el fin de encontrar un producto afín con la **fabricación aditiva**. De dicho producto se redactará su documentación técnica o “technical file”, observando los principales puntos problemáticos del mismo. Finalmente, se redactará la metodología sistemática teniendo en cuenta la **documentación técnica** “Technical file” redactada anteriormente.

## 5. ASPECTOS FUNDAMENTALES DE LOS PRODUCTOS SANITARIOS

Según el reglamento 2017/745 [6]: “Un **producto sanitario** es todo instrumento, dispositivo, equipo, programa informático, implante, reactivo, material y otro artículo destinado por el fabricante a ser utilizado en personas, por separado o en combinación, con alguno de los siguientes fines médicos específicos:

- Diagnóstico, prevención, seguimiento, predicción, pronóstico, tratamiento o alivio de una enfermedad.
- Diagnóstico, seguimiento, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una discapacidad.
- Investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso o estado fisiológico o patológico.
- obtención de información mediante el examen in vitro de muestras procedentes del cuerpo humano, incluyendo
- donaciones de órganos, sangre y tejidos.

Y que no ejerce su acción principal prevista en el interior o en la superficie del cuerpo humano por mecanismos farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, pero a cuya función puedan contribuir tales mecanismos.

Los siguientes productos también se considerarán productos sanitarios:

- Los productos de control o apoyo a la concepción,
- Los productos destinados específicamente a la limpieza, desinfección o esterilización de los productos sanitarios.”

A su vez, dependiendo del método que utilizan para cumplir los fines explicados anteriormente los productos sanitarios se pueden dividir en:

- **Producto activo:** Todo producto cuyo funcionamiento depende de una fuente de energía distinta a la generada por el cuerpo humano a este efecto o por la gravedad, y que actúa cambiando la densidad de esta energía o convirtiendo esta energía [6]. Un ejemplo de un producto activo son los marcapasos, bombas de infusión, etc.
- **Producto implantable:** Todo producto, incluidos los que son absorbidos parcial o totalmente que se destina a ser introducido totalmente en el cuerpo humano o sustituir una superficie epitelial o la superficie ocular mediante intervención médica y durante un tiempo mínimo de treinta días [6]. Además, si el producto penetra en el interior del cuerpo mediante un orificio corporal o a través de la superficie del cuerpo se considerará también un **producto invasivo**. Un ejemplo de este tipo de productos son cualquier tipo de prótesis.

## 6. CONTEXTO LEGISLATIVO

A la hora de validar un producto sanitario en el mercado europeo, es necesario seguir el reglamento 2017/745 [6] o el 2017/746 [7] para aquellos productos sanitarios in vitro y los equipos de investigación. Dentro del reglamento, se exigirá la realización de la documentación técnica o “technical file” del producto sanitario y el cumplimiento de unos determinados anexos de los reglamentos previamente mencionados dependiendo de la clasificación del producto sanitario en una de las siguientes **categorías** de menor a mayor peligrosidad: Clase I, clase I estéril, clase IIa, clase IIb, clase III.

El itinerario previsto para conseguir la validación centrados en la elaboración de la documentación técnica (ya que es el foco del documento) en el **mercado europeo** se resume en la Tabla 1. Todos los anexos mencionados en la tabla pertenecen al reglamento 2017/745 [6]; excepto los equipos de investigación, ya que estos se regulan mediante el reglamento 2017/746 [7].

Tabla 1. Itinerario previsto de la documentación técnica para marcado CE en función del tipo de producto [8].

| Producto          | Marcado CE | Declaración conformidad | Certificado ON  | Otros documentos       |
|-------------------|------------|-------------------------|---|------------------------|
| Clase I           | Sí sin ON  | Sí                      | Anexo II+ III   | Lic.<br>Funcionamiento |
| Clase I Estéril   | Sí         | Sí                      | Anexo IX (cap. I y III) o anexo XI (parte A)                | Lic.<br>Funcionamiento |
| Clase IIa         | Sí         | Sí                      | Anexo IX (cap. I y III) o Anexo II + III                    | Lic.<br>Funcionamiento |
| Clase IIb         | Sí         | Sí                      | Anexo IX (cap. I y III) + evaluación clínica o Anexo X + XI | Lic.<br>Funcionamiento |
| Clase III         | Sí         | Sí                      | Anexo IX + evaluación clínica o anexo X + XI                | Lic.<br>Funcionamiento |
| Eq. Investigación | No         | Sí                      | Artículo 62 a 81  | Lic.<br>Funcionamiento |
| Equipo a Medida   | Sí         | Sí                      | Anexo XIII<br>Clase III: Anexo IX-1                         | Lic.<br>Funcionamiento |

El producto elegido consiste en una caja intersomática lumbar y como se puede observar en la fila coloreada en la Tabla 1, se clasifica como un producto de clase III (la regla usada para su clasificación se puede observar en el 1.1.2 del anexo I).

Los **organismos notificados** (ON) son organismos imparciales que tienen como objetivo realizar una evaluación de la conformidad siguiendo los reglamentos pertinentes de la UE. La evaluación de conformidad, dependiendo de la clasificación del producto, implica: Auditorías con el fabricante, revisión de la documentación técnica y de los ensayos clínicos pertinentes con el fin de comprobar la seguridad del producto [9]. Los organismos notificados se encuentran distribuidos por la Unión Europea con el fin de facilitar el contacto con ellos. En España, la AEMPS actúa como ON encargado de realizar las evaluaciones de conformidad de los productos sanitarios según las Directivas Europeas [10].

Para validar los distintos puntos de los anexos del reglamento 2017/745 [6] se utilizarán distintas normas armonizadas (esto se puede ver en el apartado 1.5 del anexo I). Un listado de las normas utilizadas se puede observar en la Tabla 2.

Tabla 2. Listado de normas utilizadas.

|                       |
|-----------------------|
| UNE-EN ISO 10993:2010 |
| ISO 2548:2018         |
| UNE-EN ISO 11737:2018 |
| Directiva 2001/83/CE  |
| ASTM F3091            |
| ISO 28219:2017        |
| ASTM F1580            |
| ASTM F2267            |
| ISO 18192             |
| ISO 13845             |
| ISO/TR 20416:2020     |

## 7. FABRICACIÓN ADITIVA EN LOS PRODUCTOS SANITARIOS

La fabricación aditiva es un proceso por el cual se construye un objeto mediante la fabricación de capas 2D y uniéndolas con la capa anterior, creando diseños complejos fabricados en poco tiempo y en una sola pieza [11].

### 7.1. Ventajas en el diseño de productos sanitarios mediante fabricación aditiva

La fabricación “capa por capa” posee unas ventajas sobre las tecnologías de fabricación tradicionales en la fabricación de productos sanitarios [12].

1. **Personalización:** Una de las principales ventajas que poseen las tecnologías de impresión 3D es la creación de productos sanitarios usando las imágenes médicas del paciente, produciendo la creación de productos personalizados para cada paciente.
2. **Rentabilidad:** Muchos estudios demuestran que la fabricación de productos sanitarios mediante fabricación aditiva reduce el coste de producción [13], [14]. Esto se debe a que la impresión 3D tiene la habilidad de crear geometrías internas complejas con porosidades, cosa muy difícil y costosa de realizar con métodos de fabricación convencionales.

### 7.2. Modelos de fabricación aditiva de productos sanitarios

Aunque existen muchos modelos distintos de fabricación aditiva, los más utilizados para el ámbito de productos sanitarios según la FDA [3] son los siguientes:

1. **Fabricación de filamentos fundidos (FFF/FDM):** Consiste en la utilización de un filamento continuo de un termoplástico extruido mediante un cabezal extrusor calentado para su posterior depositado para formar capas [15], como se puede observar en la Figura 1.

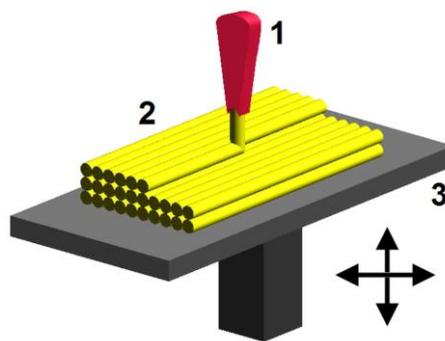


Figura 1. Procesos de fabricación aditiva mediante FFF [16]. El cabezal extrusor (1) deposita el termoplástico en capas sobre la cama precalentada con antelación (2) mientras se mueve para crear la capa (3). Cuando finalice la capa, el extrusor se desplazará verticalmente con el fin de empezar otra capa.

2. **Fusión por lecho de polvo (PBF/SLS):** Este modelo se utiliza para la fabricación de piezas de metal (sobre todo titanio). Consiste en una fina capa del polvo del material es distribuida sobre la plataforma mediante un rodillo para su posterior sintetizado mediante un haz de electrones o un láser. Finalmente, cuando se termina la capa, la plataforma de construcción baja para dar comienzo otra vez a los procesos de antes mencionados para fabricar una nueva capa.

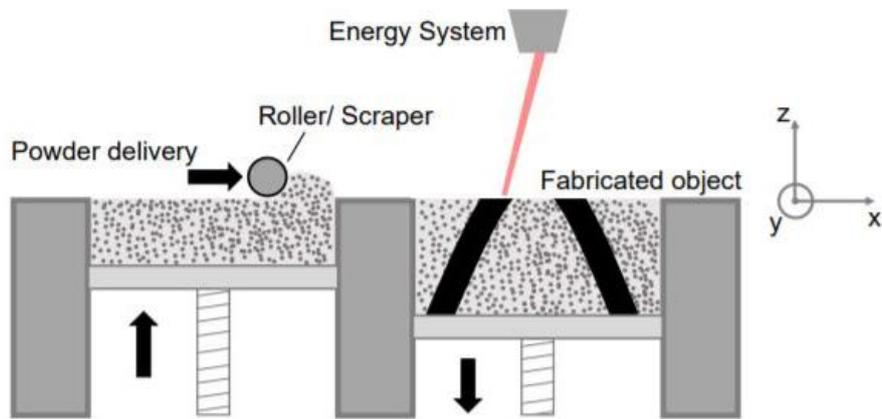


Figura 2. Esquema de fabricación aditiva mediante fusión por lecho de polvo [17].

3. **Estereolitografía (SLA):** Esta tecnología utiliza los principios de la fotopolimerización, utilizados en la impresión 3D de resinas. Utilizan una fuente de luz (normalmente un láser) para curar la resina líquida en plástico endurecido [18].

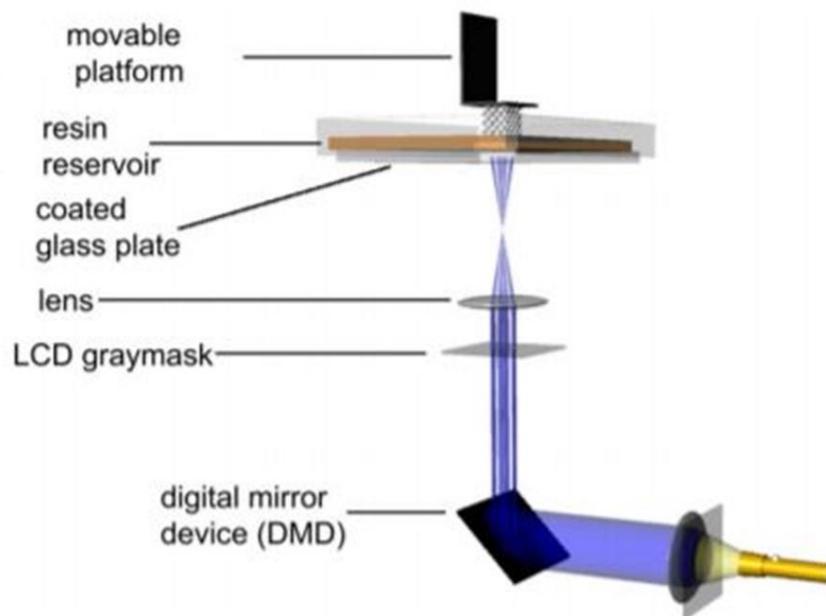


Figura 3. Esquema de fabricación aditiva mediante estereolitografía [19]

## 8. SOLUCIÓN PROPUESTA

Hoy en día, la fabricación aditiva tiene multitud de usos y aplicaciones tanto en la creación de biotejidos mediante la extrusión de células vivas (llamado bioimpresión) [20], como en el diseño 3D de implantes y productos sanitarios.

Los productos sanitarios que más se benefician de este tipo de fabricación son aquellos que requieren un alto grado de **personalización** para cada paciente, como es el caso de los audífonos y las prótesis dentales. Por otra parte, cada vez más se utiliza la impresión 3D para el diseño de productos para implantes óseos y cardíacos debido a sus propiedades de personalización y a la capacidad de crear complejas estructuras porosas que poseen una mayor biocompatibilidad que los productos fabricados con técnicas más convencionales [21].

### 8.1. Criterios de selección del producto sanitario

Para la selección del producto sanitario se ha tenido en cuenta los siguientes factores:

1. Clase de riesgo: Los productos sanitarios se clasifican en 4 clases (clase I, IIa, IIb y III) según su factor de riesgo. Esta clasificación depende de las reglas de clasificación del capítulo III del anexo VIII del reglamento 2017/745 [6]. Los productos sanitarios se clasifican de menor a mayor peligrosidad, siendo los de **clase I** productos sanitarios muy sencillos y poco peligrosos (como tiritas o mascarillas) y los productos de **clase III** productos vitales en los que un pequeño fallo pueda causar la vida del paciente (implantes de cadera, columna o productos sanitarios en contacto con el corazón). A su vez, cuando mayor sea la clasificación del producto, más estrictos serán los requisitos que debe de cumplir para validarse y lo mismo pasa al revés con los productos de clase I. El dispositivo sanitario seleccionado debe ser de clase III para así poder tratar los requisitos exigentes de esta clase de productos (que son los principales puntos problemáticos).
2. Función principalmente mecánica: Muchos productos sanitarios realizan su función a través de una fuente de energía distinta de la generada por el cuerpo humano [22] (como los marcapasos) o mediante la inyección de sustancias químicas al cuerpo humano (como las bombas de insulina). En los dispositivos médicos de estos tipos, sus propiedades mecánicas son relegadas a un segundo plano. Por esa razón, lo ideal sería seleccionar un dispositivo cuya función principal fuera en el ámbito mecánico, ya sea proporcionando estabilidad o soportando una carga, por ejemplo. En este trabajo se estudiará el cambio a la hora de fabricar un producto sanitario mediante fabricación aditiva, observando como varían las propiedades del mismo al cambiar el método de fabricación y los principales inconvenientes que resultan al hacer el cambio. Por lo cual, si este trabajo se enfoca en un producto sanitario con una fuerte relación con la biomecánica, se podrán observar de forma más directa como afecta la impresión 3D a las propiedades mecánicas del mismo.
3. Estado del arte del producto sanitario: Muchos fabricantes han intentado cambiar el método de fabricación de un producto sanitario a impresión 3D, indicando la tecnología que han utilizado y algunos inconvenientes encontrados y como lo solucionaron. El dispositivo sanitario seleccionado debe tener un estado del arte relacionado con la impresión 3D con el fin de poder documentar y observar los estudios del producto con las tecnologías de la fabricación aditiva.

Con los factores dichos anteriormente, el dispositivo sanitario que se ha seleccionado para el trabajo es una **caja intersomática lumbar**.



Figura 4. Caja intersomática lumbar [23].

## 8.2. Caja intersomática lumbar

Las **cajas intersomáticas lumbares** son unos implantes porosos que se colocan entre los cuerpos vertebrales, sustituyendo los discos intervertebrales [24] con el fin de estabilizar la columna anterior, restaurar una **lordosis lumbar** muy pronunciada y producir una descompresión de las raíces nerviosas producida por la **degeneración del disco lumbar** [25]. La lordosis lumbar es definida según Medline [26] “es la curva hacia adentro de la columna lumbar (justo por encima de los glúteos). Un pequeño grado de lordosis es normal. Demasiada curvatura lordótica se llama hiperlordosis”.

Normalmente, junto al uso de las cajas intersomáticas lumbares se utilizan junto a un injerto o un material que fomente el crecimiento óseo con el fin de fusionar dos o más vertebrales en una operación llamada **fusión intercorpórea lumbar** (LIF) [27].

Dependiendo del enfoque del equipo de cirugía, el enfoque de la LIF puede variar de forma susceptible, provocando, a su vez, distintos diseños de cajas intersomáticas lumbares dependiendo de dicho enfoque. Los enfoques más comunes utilizados hoy en día se pueden observar en la Figura 5.

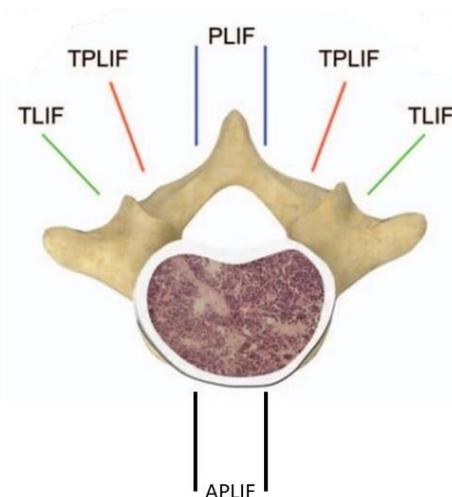


Figura 5. Enfoques más comunes durante TLIF [28].

### 8.2.1. Fusión transforaminal intercorpórea lumbar anterior (APLIF)

En esta operación, se realiza una incisión en el abdomen en lugar de a través de la zona baja de la espalda.

Este tipo de intervención de suelen utilizar en casos en los que no hay mucha inestabilidad (la degeneración del disco lumbar es muy leve) o en pacientes que tienen un disco intervertebral muy grueso, ya que las otras alternativas en este caso no suelen ser suficientes [29].

Las principales ventajas que posee este enfoque es que permite una limpieza eficiente del disco intervertebral y que este tipo de enfoque permite la utilización de **cajas intersomáticas lumbares** más extensas y con mayor superficie, produciendo una mejor osteointegración que con los otros enfoques [27].

En cuanto a los implantes **APLIF**, se suelen diferenciar de los implantes para otros enfoques por su forma ovalada, que permite una mayor superficie como se ha comentado en el apartado anterior. Un ejemplo de este tipo de implante se puede observar en la Figura 6.



Figura 6. Ejemplo de caja intersomática lumbar APLIF [30].

### 8.2.2. Fusión transforaminal intercorpórea lumbar posterior (PLIF, TPLIF y TLIF)

Esta operación se realiza mediante una incisión en la línea media de la espalda, sobre los músculos lumbares izquierdo y derecho. La principal diferencia entre las 3 técnicas es la inclinación a la hora de realizar la incisión

Esta intervención tiene de ventajas que no necesita una segunda incisión (menos invasiva) y que posee un mayor porcentaje de fusión ósea entre vertebras ya que la zona en la cual se utiliza el implante está sometida a un mayor estrés, lo cual favorece el crecimiento óseo [31].

En cuanto a estos implantes, los implantes PLIF y TPLIF son de tamaño reducido (ya que se insertan 2 durante la operación) y poseen un extremo en forma de “bala” para permitir una mayor penetración en el disco intervertebral.



Figura 7. Ejemplo de caja intersomática lumbar PLIF/TPLIF [32].

En cuanto a los implantes TLIF, debido a que se insertan a una mayor angulación que los otros, poseen una forma ovalada para una mejor inserción y, al solo utilizarse 1, son más grandes que los implantes PLIF y poseen una mayor superficie para mejorar la **osteointegración**.



Figura 8. Ejemplo de implante TLIF [33].

### 8.2.3. Materiales

Estos implantes normalmente suelen estar fabricados de **polieteretercetona** (PEEK) o de aleaciones de **titanio**.

#### 8.2.3.1. PEEK

Polieteretercetona o **PEEK** es un polímero termoplástico utilizado en implantes ortopédicos debido a 2 factores principales: Las interferencias mínimas que provoca en radiografías y en tomografía computarizada (CT); y un módulo de elasticidad muy cercano al hueso cortical, minimizando el problema de **apantallamiento de cargas**. Este problema se produce cuando se utiliza una prótesis con un módulo de elasticidad más alto que el hueso cortical. La prótesis absorbe la mayoría de la carga que

llega al hueso y, por ende, al hueso le llega una tensión menor. Esto provoca una absorción de la materia ósea por parte del cuerpo, fragilizando el hueso [34].

A. Arifin et al./Materials and Design 55 (2014) 165–175

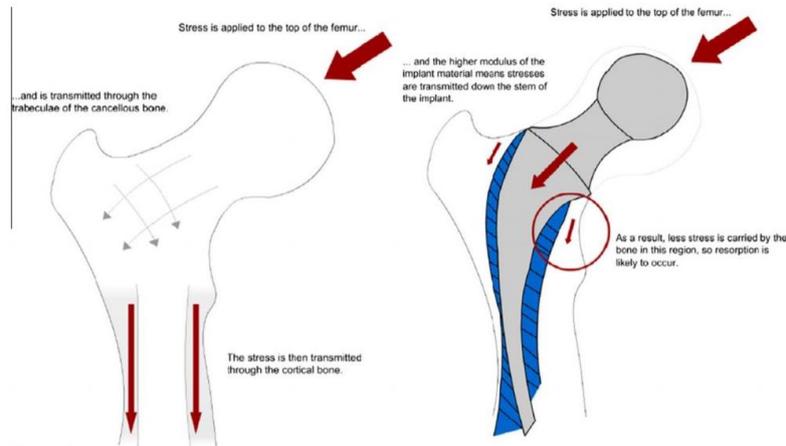


Figura 9. Ejemplo gráfico de un apantallamiento de cargas [35].

Sin embargo, uno de los principales problemas de este polímero es que es hidrofóbico, lo cual provoca una pobre osteointegración en la superficie del implante que está unida al hueso (llamado “PEEK-halo effect”) [36].

#### 8.2.3.2. Titanio

En aplicaciones médicas, una de las aleaciones más utilizadas es **Ti-6Al-4V**; ya que posee una resistencia a la corrosión mayor que las otras aleaciones presentes [37].

El **titanio** se utiliza en implantes ortopédicos debido a su gran bioactividad, lo cual permite que tenga mayor osteointegración que otros materiales, como el PEEK. Otra característica muy importante de este material. Por otra parte, las aleaciones de **titanio** poseen un módulo de elasticidad muy diferente y mayor que el hueso cortical y el hueso trabecular. Lo cual, por una parte, puede ser beneficioso según un enfoque biomecánico (ya que reduce el riesgo de rotura por compresión en implantes con una gran función mecánica).

Sin embargo, esta diferencia en el módulo de elasticidad produce el efecto de **apantallamiento de cargas**.

| Materials       | Elastic Modulus (GPa) | References |
|-----------------|-----------------------|------------|
| PEEK            | 3–4                   | [8]        |
| Ti              | 102–110               | [8]        |
| Zirconia        | 210                   | [15]       |
| Cortical bone   | 14                    | [8]        |
| Trabecular bone | 1                     | [15]       |

Figura 10. Tabla comparativa de los módulos elásticos de los distintos materiales [38].

### 8.3. Selección del producto sanitario

La **caja intersomática lumbar** se ha elegido como producto sanitario ya que cumple los 3 factores ya explicados anteriormente:

1. Clase de riesgo: Este producto sanitario se encuentra clasificado según el reglamento 745 como clase III [6]. La norma aplicada para su clasificación se puede encontrar en el apartado 1.1.2 del anexo I.
2. Función principalmente mecánica: Como se ha explicado antes, las principales funciones de las **cajas intersomáticas lumbares** son de soporte, por lo cual su función principal es mecánica.
3. Estado del arte del producto sanitario: Muchas empresas ya han sacado al mercado modelos de cajas intersomáticas fabricadas mediante impresión 3D, como ejemplo: *CONDUIT™ Interbody Platform* (DePuy Synthes [39]) y *AESULAP® 3D Cages* (BBraun [40]).

#### 8.4. Tecnología

Con el fin de seleccionar el tipo de fabricación aditiva es necesario seleccionar previamente el material, ya que no todos los modelos de fabricación aditiva funcionan con todos los tipos de materiales (como se ha podido observar en el apartado 7.2).

El material utilizado será el **PEEK**, ya que, a parte de las ventajas que posee dicho polímero que se han dicho en el apartado 8.1, su gran afinidad con el modelo de fabricación **FFF** permite la creación de estructuras porosas complejas de forma más económica que con otros medios de fabricación tradicionales existentes [41]. Para solucionar su principal problema, su pobre **osteointegración**, se recurrirá a un recubrimiento de la pieza con titanio, con el fin de aumentar la bioactividad del material.

Finalmente, se utilizará la tecnología de fabricación aditiva FFF con el fin de fabricar la pieza. La principal razón por la cual se ha elegido esta tecnología frente a otras es la gran afinidad que posee con el PEEK, como se puede ver en distintos estudios [41], [42] y todas las posibilidades que abre el uso de esta tecnología en el **ámbito médico**.

## 9. IMPLANTACIÓN Y MODELO DEL SISTEMA

Una vez realizada la documentación técnica o “technical file” de la caja intersomática lumbar localizada en el anexo I, se procederá a explicar cada apartado, con el fin de realizar una metodología sistemática de forma general para todo producto sanitario fabricado mediante fabricación aditiva. Cabe matizar que, en esta guía sistemática **no** se tendrá en cuenta los productos sanitarios in vitro, ya que estos se regulan mediante el reglamento (UE) 2017/746 [7].

A la hora de realizar el “technical file”, se basará en los elementos enumerados en el anexo II y III del reglamento (UE) 2017/745 [6]. Una breve guía visual de los procesos generales para obtener el marcado CE se puede observar en la Figura 11.

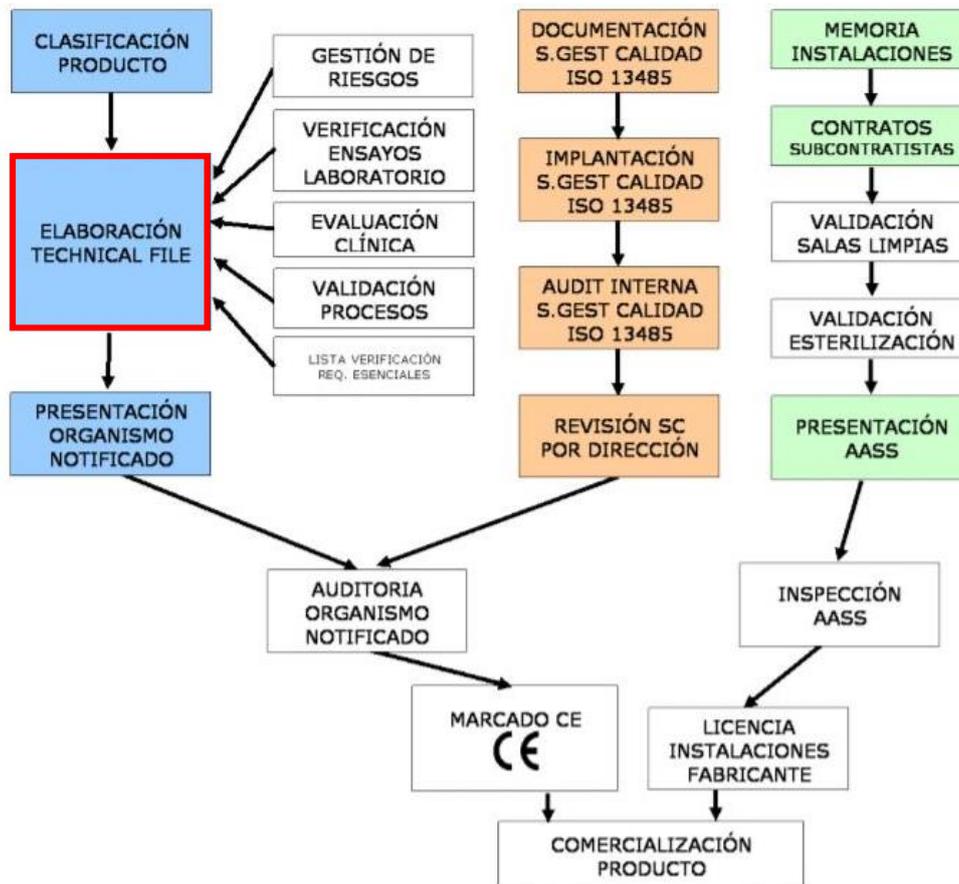


Figura 11. Pasos para la puesta en mercado de un producto sanitario [8].

Un resumen visual de la metodología sistemática creada se puede encontrar en forma de diagrama de flujo en la Figura 12 Figura 13.

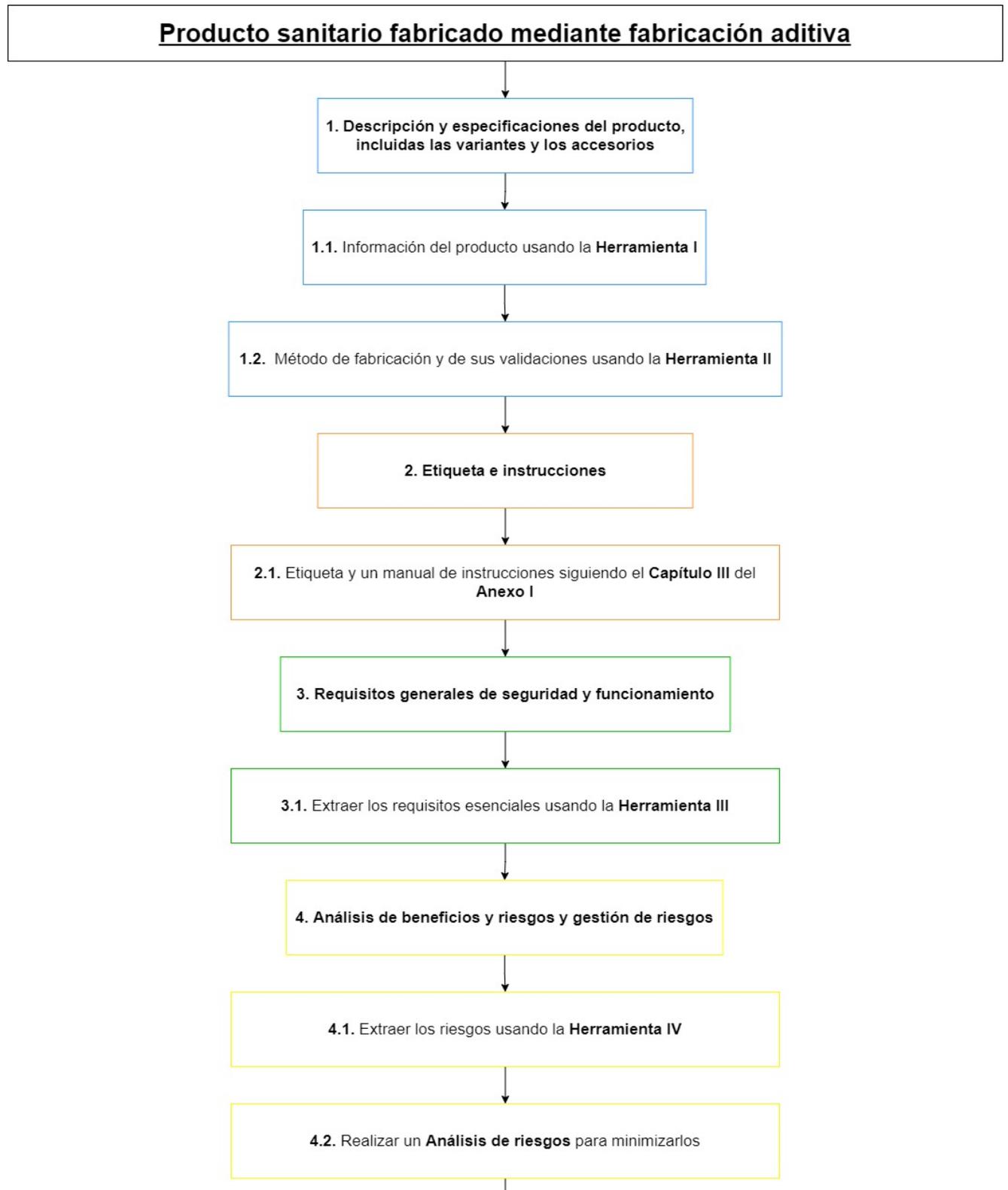


Figura 12. Parte 1 del diagrama de flujo.

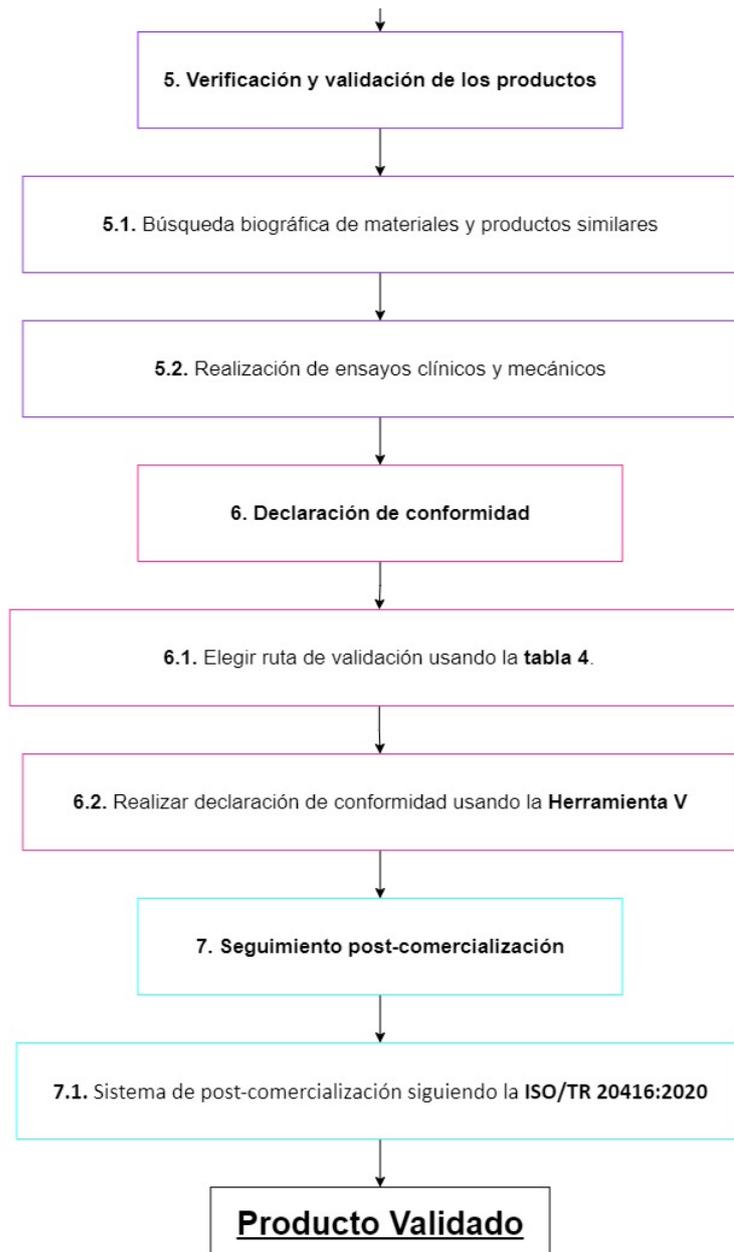


Figura 13. Parte 2 del diagrama de flujo.

## 9.1. Descripción y especificaciones del producto, incluidas las variantes y los accesorios

**Entrada:** Producto sanitario fabricado mediante fabricación aditiva (Principio).

**Salida:** 2. Etiqueta e instrucciones.

**Objetivo:** En este apartado se presenta toda la información pertinente a las especificaciones del producto, incluyendo su clasificación en la clase de riesgo y el público objetivo.

### 9.1.1. Descripción y especificaciones del producto

En este apartado debe constar la denominación comercial del producto junto a una descripción general de funcionamiento y la finalidad prevista del mismo.

También hay que tener en cuenta los usuarios previstos del producto, que no siempre coincide con los pacientes que reciben el producto. En el caso de un implante, por ejemplo, aunque el paciente es el que recibe el producto, el que se encarga de manipularlo durante la intervención es el cirujano, por lo tanto, los usuarios previstos del producto serían los cirujanos.

Junto a la información en el anterior párrafo, es necesario un sistema de identificación única con el fin de permitir la trazabilidad del producto. El método que se recomienda en el reglamento es la utilización de un **UDI-DI básico** asignado por el fabricante. Finalmente, como requisitos relacionados con la identificación y clasificación del producto, es necesario una explicación de porque este producto se considera un producto sanitario y su clasificación en el sistema de clases de riesgo.

En cuanto a la justificación de que el producto es un producto sanitario es importante ver la definición de producto sanitario que se encuentra en el capítulo I del artículo I de este mismo reglamento. Con esta definición presente es importante destacar las similitudes que posee el producto sanitario que se quiera validar con la definición. Por otra parte, para clasificar el producto mediante el sistema de clases de riesgo se deberá utilizar las reglas del capítulo III del anexo VIII del reglamento (UE) 2017/745 [6]. Según la clasificación, el producto sanitario pertenecerá a uno de los cuatro grupos siguientes [43]:

- Clase I: Productos de bajo riesgo y no invasivos.
- Clase IIa: Productos de riesgo medio.
- Clase IIb: Productos de riesgo medio, pero con alto potencial invasivo.
- Clase III: Productos de riesgo alto.

En el caso de que existan generaciones anteriores a este producto o productos similares al mismo en el mercado europeo, es necesario indicarlos con el fin de facilitar el proceso de validación del producto.

Toda esta información se encontrará recogida en la Tabla 21 (**herramienta I**). Esa tabla funcionará como una base de datos con el fin de tener toda la información exigida en este apartado de forma ordenada y en un solo documento. Un pequeño ejemplo de la utilización de la **herramienta I** se puede ver en la Tabla 3 con los datos utilizados para realizar el anexo I.

Tabla 3. Ejemplo de uso de la **herramienta I**.

|  |  |
|--|--|
| <b>N.º del Producto.</b>                         | 001  |
| <b>Nombre del producto.</b>                      | LumbarBox®                                   |
| <b>Sistema de identificación única (UDI-DI).</b> | (01)00756432100211(17)000004(10)0001(21)0000 |

### 9.1.2. Método de fabricación y validaciones

En cuanto a las especificaciones del producto sanitario, es necesario explicar tanto los principios de funcionamiento del mismo como los materiales que lo forman, las especificaciones y el método de fabricación del mismo. Es importante que durante la explicación de los materiales que forman el producto sanitario incluir una breve descripción de cada uno. Toda esta información se encuentra en forma de formulario en el apartado 1.1 del anexo II.

Para las especificaciones del producto es importante si el producto posee varias tallas incluir imágenes o tablas donde se exhiban las dimensiones de todas ellas, además de planos o figuras del producto

sanitario donde se pueda observar la forma del mismo. A su vez, toda esta información se encuentra en forma de formulario en el apartado 1.2 del anexo II.

Para la explicación del método de fabricación se utilizará como base el diagrama de trabajo de la Figura 14.

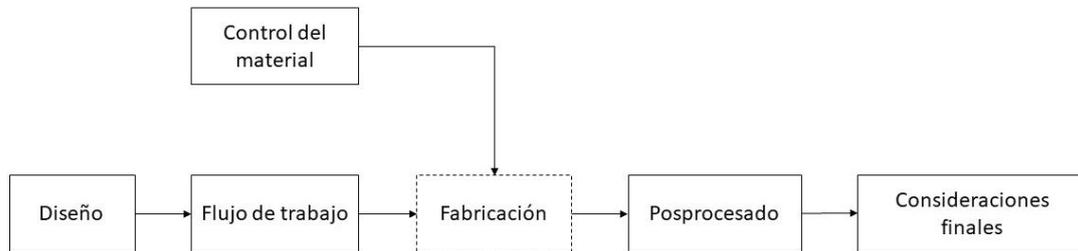


Figura 14. Diagrama de trabajo de una fabricación mediante fabricación aditiva [3].

En la parte de **diseño** es importante especificar el programa que se ha utilizado para diseñar la pieza en 3D. En el caso de que la pieza se haga a través de datos del paciente (“Patient-matched devices”), será necesario indicar el programa utilizado para la recogida de datos y los programas utilizados para la conversión de las imágenes del paciente a un modelo en 3D. Las consideraciones que se debe tomar según la FDA en el caso del diseño de piezas en 3D mediante datos del paciente son las siguientes [3]:

- La calidad de las imágenes recogidas del paciente puede afectar al diseño de la pieza, por lo tanto, se debe especificar la resolución mínima utilizada durante el proceso.
- Si se utiliza algún programa para suavizar las imágenes mediante un procesado o el uso de algoritmos, será necesario indicarlo.
- Se indicará también, los métodos usados para la obtención de las imágenes y los puntos de referencia anatómicos utilizados.

En el apartado del **flujo de trabajo de los programas**, si se utiliza alguna conversión de archivo a otro formato, hay que indicar los métodos usados y un sistema de calidad para detectar si hay discrepancias graves entre el archivo original y el archivo transformado, ya que estos afectan de forma importante al producto final.

El apartado de **fabricación** es uno de los más importantes, ya que aquí se deberán especificar todos los parámetros necesarios para la impresión y los valores utilizados para la fabricación del producto sanitario. Como ejemplo, los parámetros que se utilizan en las tecnologías de fabricación aditiva mediante filamentos fundidos se pueden encontrar en la Tabla 4.

Tabla 4. Parámetros de impresión [44].

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| Extrusor                             |  |
| Diámetro de la boquilla (mm)         |  |
| Temperatura                          |  |
| Temperatura del extrusor (° C)       |  |
| Temperatura de la cama (° C)         |  |
| Capas                                |  |
| Altura de la 1ª capa (mm)            |  |
| Capas solidas superiores             |  |
| Capas solidas inferiores             |  |
| Capas de contorno/perímetro          |  |
| Relleno                              |  |
| Patrón de relleno interno            |  |
| Patrón de relleno externo            |  |
| Porcentaje de relleno                |  |
| Ángulo del extrusor                  |  |
| Soporte                              |  |
| Porcentaje de relleno del soporte    |  |
| Resolución del pilar de soporte (mm) |  |
| Velocidad                            |  |
| Velocidad de impresión (mm/min)      |  |
| Orientación                          |  |
| Orientación de impresión             |  |

De estos parámetros cabe destacar la importancia del apartado **Orientación de impresión**. La importancia de este apartado radica en la propiedad que poseen de que no son isotrópicas. Un material isotrópico es aquel en el que sus propiedades mecánicas y térmicas son las mismas en todas las direcciones [45]. En el caso de las piezas fabricadas mediante fabricación aditiva por filamentos fundidos, estas piezas presentan mayores propiedades mecánicas en el eje que fueron impresas, tal y como se puede observar en la Figura 15. Esto afecta directamente a las propiedades mecánicas del producto y por tanto es importante elegir una correcta **orientación de impresión**, además de realizar los ensayos mecánicos en todas las direcciones con el fin de comprobar los rangos máximos y mínimos de las fuerzas.

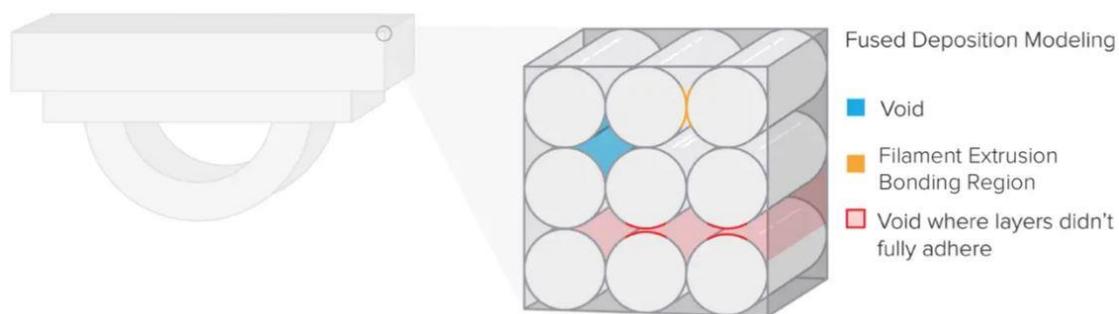


Figura 15. Explicación del fenómeno anisotrópico de las piezas fabricadas mediante filamentos fundidos [46].

En el apartado de **posprocesado** es importante indicar todos los pasos realizados tanto por parte de la pieza como por parte de mantenimiento de la máquina. Cabe destacar que es muy recomendable la realización de un tratamiento superficial en las piezas fabricadas mediante fabricación aditiva, ya sea para eliminar los soportes como para dotar de una superficie más suavizada [44].

Finalmente, en el apartado de **consideraciones finales** se recopilarán las recomendaciones, según la FDA [3], para los productos fabricados mediante impresión 3D:

- **Descripción del producto:** Es importante indicar en los productos “Patient-matched devices” indicar un rango de medidas del dispositivo, así como todas las modificaciones en el diseño realizadas para adaptarse más al paciente. Es importante indicar el tipo de tecnología de impresión 3D, ya que cada una tiene unas consideraciones técnicas diferentes, además de indicar todos los parámetros usados durante la impresión.
- **Pruebas mecánicas:** Las pruebas mecánicas se deben realizar en los “peores escenarios” (en agujeros, zonas porosas, por ejemplo) y en el caso propio de los productos fabricados mediante fabricación aditiva, ensayos en todas las orientaciones posibles. En el caso particular de fabricación 3D mediante filamentos fundidos, los diferentes puntos de la cama pueden ocasionar diferencias mecánicas de las piezas. Con el fin de evitar esto, es necesario realizar pruebas mecánicas para observar cómo afecta a la fabricación de la pieza.
- **Propiedades del material:** Es muy importante utilizar materiales que estén diseñados para su uso en las tecnologías de fabricación aditiva, ya que en caso contrario podría producir errores durante la fabricación, como en el caso de polímeros y cerámicos.
- **Tratamiento superficial:** La estructura porosa y las geometrías complejas típicas de este tipo de productos puede producir problemas a la hora de su limpieza y/o esterilización. Para evitar estos problemas, es necesario un control exhaustivo sobre las técnicas de limpieza y esterilización, con el fin de evitar casos de productos con residuos tanto superficiales como internos.

La información requerida en este apartado se completará mediante el uso de la Tabla 22 (**herramienta II**). La cual servirá como una base de datos con el fin de tener toda la información exigida en este apartado de forma ordenada y en un solo documento. Un ejemplo del uso de esta herramienta con los datos del anexo I, se puede observar en la Tabla 5.

Tabla 5. Ejemplo de uso de la **herramienta II**.

| DISEÑO   |            |
|--|------------|
| Programa utilizado (Si es mediante datos del paciente indicar programa utilizado). | SolidWorks |
| Resolución mínima (Solo si la pieza es a partir de imágenes del paciente).         | No aplica  |
| Software de suavizado de imágenes médicas (Solo indicar si se utiliza).            | No aplica  |
| Métodos de obtención de imágenes y puntos de referencias anatómicos.               | No aplica  |

## 9.2. Etiqueta e instrucciones

**Entrada:** 1. Descripción y especificaciones del producto, incluidas las variantes y los accesorios.

**Salida:** 3. Requisitos generales de seguridad y funcionamiento.

**Objetivo:** En este apartado se exige al fabricante que aporte un ejemplo de etiqueta o etiquetas colocadas en el producto y en el envase y un manual de instrucciones de uso en las lenguas aceptadas en los Estados miembros en que esté previsto vender el producto.

### 9.2.1. Realización de la etiqueta e instrucciones

En el caso de la etiqueta, se utilizará como guía la información del capítulo III del anexo I del reglamento (UE) 2017/745 [6], en el cual exige que se incluya los siguientes datos en la etiqueta: El nombre comercial del producto, el domicilio fiscal y social del fabricante (en caso de que sea fuera de la Unión, también el nombre y dirección del representante), indicaciones si el producto sanitario lleva una sustancia medicinal o células y tejidos, el número de lote o serie del producto, la fecha de fecha límite de uso o la fecha de fabricación del producto sino tiene una fecha límite de uso, las condiciones específicas de almacenaje, el método de esterilización y su estado si procede, indicación si el producto es de un solo uso o del número de ciclos de reprocesamiento, etiqueta de producto o de investigación clínica si procede, en el caso de productos que se absorban, su composición cualitativa global del producto y, finalmente, cualquier advertencia o precaución que se deba conocer de forma breve.

Para realizar la etiqueta, se recomienda el uso de símbolos según la UNE EN ISO 15223 [47]. Finalmente, se puede encontrar un ejemplo de etiquetado en la Figura 23.

En cuanto a las instrucciones de uso, según la información del capítulo III del anexo I del reglamento (UE) 2017/745 [6]; las instrucciones de uso del producto deben incluir: La finalidad prevista del producto, así como las características de funcionamiento del mismo; los beneficios clínicos esperados; los riesgos residuales, contraindicaciones y efectos secundarios indeseables, especificaciones que necesita el usuario para utilizar el producto de forma adecuada; instrucciones sobre la instalación del mismo y sobre qué hacer en caso de envase dañado en productos estériles si procede; información sobre los procedimientos para reutilizar el producto en caso de que sea reutilizable y, en caso contrario, una advertencia sobre los productos de un solo uso; cualquier información sobre su uso con otros productos o equipos; si el producto emite radiaciones con fines médicos, información detallada de las mismas junto a los medios para proteger al paciente y el usuario durante la utilización del producto; en el caso de productos implantables, información sobre su composición de forma cualitativa y cuantitativa; fecha de publicación de las instrucciones de uso; y, finalmente, un aviso destinado al usuario de que cualquier incidente grave relacionado con el producto debe comunicarse al fabricante.

## 9.3. Requisitos generales de seguridad y funcionamiento

**Entrada:** 2. Etiqueta e instrucciones.

**Salida:** 4. Análisis de beneficios y riesgos y gestión de riesgos.

**Objetivo:** En este apartado se utiliza la lista de verificación de requisitos generales y funcionamiento del capítulo II del anexo I del reglamento (UE) 2017/745 [6] para extraer la lista de normas aplicables.

### 9.3.1. Requisitos esenciales

Esta lista de normas aplicables varía del método de fabricación y del producto. Aun así, una pequeña lista se puede encontrar en el “technical file” del anexo I.

Para facilitar la búsqueda de las normas aplicables, se utilizará la Tabla 23 (**herramienta III**). Esta herramienta consiste en una base de datos que consta con todos los requisitos esenciales de la directiva 2017/745 [6] y lugares donde indicar tanto si el requisito es aplicable al producto y la norma a utilizar y una columna a utilizar por el ON como medida de revisión. Un ejemplo de esto se puede observar en la Tabla 6.

Tabla 6. Ejemplo de uso de la **herramienta III**.

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA                                  | Normas,<br>procedimie<br>nto,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|--|--|--|---|
| <p><b>16.2. Radiaciones intencionadas</b></p> <p><b>a)</b> Cuando los productos se diseñen para emitir niveles peligrosos o potencialmente peligrosos de radiaciones ionizantes y/o no ionizantes, necesarios para un fin médico específico cuyo beneficio se considere superior a los riesgos inherentes a las emisiones, estas tendrán que ser controlables por el usuario. <i>Tales productos se diseñarán y fabricarán de modo que se asegure la reproducibilidad de parámetros variables pertinentes dentro de una tolerancia aceptable.</i></p> <p><b>b)</b> Cuando los productos estén destinados a emitir radiaciones ionizantes y/o no ionizantes peligrosas, o potencialmente peligrosas, irán equipados, en la medida de lo posible, de advertencias visuales o sonoras de tales emisiones.</p> | No procede, ya que el producto no emite radiaciones. | NA   | NA   |   |

## 9.4. Análisis de beneficios y riesgos y gestión de riesgos

**Entrada:** 3. Requisitos generales de seguridad y funcionamiento.

**Salida:** 5. Verificación y validación de los productos.

**Objetivo:** En este apartado se realiza un análisis de riesgo utilizando el punto C.2 del anexo C de la norma ISO 14971 [48]. En ese apartado se encuentran unas preguntas con el fin de localizar los riesgos del producto. La lista con las preguntas que se utilizan se encuentra en forma de formulario en el apartado 1.4 del anexo II.

### 9.4.1. Extracción de riesgos

En la extracción de riesgos se tendrán en cuenta cualquier situación en la cual el producto produzca algún riesgo o daño al paciente o al cliente.

Para poder realizar una correcta extracción de riesgos se utilizará la Tabla 24 (**herramienta IV**), en la cual se encuentra unas preguntas obtenidas del punto C.2 del anexo C de la norma ISO 14971 [48] utilizadas para extraer los riesgos. Un ejemplo de su uso con los datos del anexo I se puede observar en la Tabla 7.

Tabla 7. Ejemplo de uso de la **herramienta IV**.

|   |  |
|---|--|
| <b>¿Está el producto sanitario previsto para ser implantado?</b>  | <b>Sí</b>  |
| <b>¿Está el producto sanitario previsto para estar en contacto con el paciente o con otras personas?</b>  | <b>Sí</b>  |
| <b>¿Qué materiales o componentes se utilizan en el producto sanitario o se utilizan con el producto sanitario o están en contacto con el mismo?</b> | <b>PEEK con recubrimiento de titanio Ti-6Al-4V</b> |

#### 9.4.2. Análisis de riesgos

A la hora de analizar el riesgo en medidas cuantitativas, es recomendable explicar de forma simple y ordenada la metodología a usar, con el fin de facilitar la aprobación por el organismo notificado. Un ejemplo de análisis de riesgo junto a su metodología se encuentra en el apartado 1.4 del anexo I.

#### 9.5. Verificación y validación de los productos

**Entrada:** 4. Análisis de beneficios y riesgos y gestión de riesgos.

**Salida:** 6. Declaración de conformidad.

**Objetivo:** En este apartado se recopilará toda la información sobre los estudios, ensayos y verificaciones de validación realizados para demostrar la seguridad del producto.

##### 9.5.1. Búsqueda bibliográfica

En este apartado es importante la búsqueda bibliográfica sobre los productos similares al que se desea validar, ya que esto permite conocer con anticipación las características de estos productos y los principales defectos de los mismos. Se incluirán los resultados tanto de ensayos simulados como con el uso de animales, además de una evaluación bibliográfica sobre el producto o productos similares.

##### 9.5.2. Ensayos clínicos y mecánicos

Siempre es importante realizar búsquedas de ensayos científicos sobre el método de fabricación y la biocompatibilidad de los materiales, ya que esto permitirá un ahorro considerable de tiempo al no tener que realizar estos ensayos.

Por otra parte, para los ensayos mecánicos que se realizarán, es necesario tener en cuenta las condiciones máximas desfavorables que se comentaron en el apartado 9.1, ya que se tendrán que aplicar en estos ensayos con el fin de demostrar la seguridad del producto.

## 9.6. Declaración de conformidad

**Entrada:** 5. Verificación y validación de los productos.

**Salida:** 7. Documentación técnica sobre seguimiento poscomercialización.

**Objetivo:** La declaración de conformidad es un documento en el cual, dependiendo de la clasificación del producto sanitario, será necesario seguir unos procesos u otros, a más peligrosidad del producto sanitario (lo cual equivale a productos que poseen una clasificación alta) más requisitos y pruebas se exigirá por parte del **organismo notificado** con el fin de demostrar la seguridad del producto.

### 9.6.1. Ruta de validación

La elección de una ruta u otra de validación dependerá completamente de la clasificación del producto. A su vez, dentro de una clasificación del producto será posible elegir realizar unos documentos u otros dependiendo de nuestro producto.

Las diferentes vías se pueden ver en la Tabla 8.

Tabla 8. Requisitos exigidos para obtener el marcado CE según la clasificación del producto [8].

| Producto        | Marcado CE | Declaración conformidad | Certificado ON  | Otros documentos       |
|-----------------|------------|-------------------------|---|------------------------|
| Clase I         | Sí sin ON  | Sí                      | Anexo II+ III   | Lic.<br>Funcionamiento |
| Clase I Estéril | Sí         | Sí                      | Anexo IX (cap. I y III) o anexo XI (parte A)                | Lic.<br>Funcionamiento |
| Clase IIa       | Sí         | Sí                      | Anexo IX (cap. I y III) o Anexo II + III                    | Lic.<br>Funcionamiento |
| Clase IIb       | Sí         | Sí                      | Anexo IX (cap. I y III) + evaluación clínica o Anexo X + XI | Lic.<br>Funcionamiento |
| Clase III       | Sí         | Sí                      | Anexo IX + evaluación clínica o anexo X + XI                | Lic.<br>Funcionamiento |

### 9.6.2. Redacción de la declaración de conformidad

A la hora de redactar el documento de la declaración de **conformidad**, será necesario indicar los siguientes datos: Fabricante, domicilio social, nombre del producto, UDI-DI, clase de riesgo, conformidad con el reglamento (UE) 2017/745, conformidad con las directivas europeas, sistema de calidad aprobado, firma del representante legal.

Para poder realizarla se utilizará la **herramienta V**, la cual consiste en una plantilla donde se debe completar los huecos en los cuales hay una línea. Un ejemplo de declaración de conformidad escrita y firmada se puede observar en el apartado 1.7 del anexo I.

## 9.7. Documentación técnica sobre seguimiento poscomercialización

**Entrada:** 6. Declaración de conformidad.

**Salida:** Validación del producto (Final).

**Objetivo:** El plan de seguimiento debe recoger los datos de forma clara y organizada sobre: Información relativa a incidentes graves, registros referentes a incidentes no graves, información relativa a los informes de tendencias, bibliografías y bases de datos con registros especializados, información sobre los comentarios y reclamaciones de los usuarios y distribuidores y la información pública sobre productos sanitarios similares.

#### 9.7.1. Sistema de post-comercialización

Toda esta información se incluirá en un plan de seguimiento post-comercialización que debe incluir: Un proceso sistemático y proactivo para recabar la información nombrada anteriormente; métodos eficaces para evaluar los datos recogidos; indicadores adecuados para los análisis de beneficio/riesgo; instrumentos eficaces para investigar las reclamaciones y analizarlas posteriormente; informes de tendencias sobre los incidentes y un periodo de observación; maneras efectivas de comunicación con las autoridades competentes en caso necesario; procesos iniciadores de acciones correctivas e instrumentos eficaces para localizar productos que necesitan de acciones correctivas.

## 10. ESTUDIO DE VIABILIDAD

Para el estudio de viabilidad, se realizarán dos presupuestos, uno antes de usar la metodología y otro después de usar la misma, con el fin de observar las diferencias entre ambos presupuestos y observar cómo afecta el uso de la metodología.

En cuanto a los programas usados, se ha usado SolidWorks tanto para el diseño de la pieza como para el diseño de los planos. La licencia de estudiante, aunque sea gratuita por ser estudiante universitario de la UPV, su coste en el mercado es de 99 € (119,79 € con el 21% de IVA incluido) [50], tal y como se puede ver en la Tabla 9. Para el cálculo de las tasas, se utilizarán los valores en la página web de la AEMPS [51]. Estas tasas se pueden observar en la Tabla 10.

Tabla 9. Cálculo del coste de los programas utilizados.

| Programa           | Coste (€)     |
|--------------------|---------------|
| SolidWorks Student | 119,79        |
| <b>TOTAL</b>       | <b>119,79</b> |

Tabla 10. Cálculo de tasas.

| Tipo de tasas | Descripción   | Coste (€)        |
|---------------|---|------------------|
| 8.03          | Procedimiento de registro e inscripción de productos sanitarios.  | 104,06           |
| 8.05          | Procedimiento de expedición de una certificación.   | 152,30           |
| 8.10          | Actuaciones inspectoras individualizadas para la comprobación de la declaración responsable.  | 738,81           |
| 8.12          | Procedimiento de licencia previa de funcionamiento de productos sanitarios y desinfectantes: establecimiento de fabricación, agrupación.                          | 738,81           |
| 8.19          | Autorización de investigaciones clínicas de productos sanitarios.   | 832,48           |
| 8.21          | Evaluación de expedientes de certificación del mercado «CE» de productos sanitarios pertenecientes a la misma familia por sistema completo de garantía de calidad | 2.534,91         |
| 8.24          | Verificación de productos y lotes de productos  | 237,14           |
| 8.25          | Evaluación de expedientes de certificación del mercado «CE» de productos sanitarios por examen «CE» de diseño   | 1.675,65         |
| 8.26          | Auditoria inicial conforme a sistema completo de garantía de calidad  | 3.329,93         |
| 8.29          | Auditorias de seguimiento y de prórroga de certificación  | 2.219,60         |
| <b>TOTAL</b>  |   | <b>12.563,69</b> |

En cuanto a los recursos humanos, se realizará 2 cálculos. El primer cálculo se tendrá en cuenta el número de horas usadas en la realización del “technical file”. Mientras que, en el segundo, tras la realización de metodología se estimará que la utilización de la misma provoca una reducción de las horas trabajadas sobre un 80%, con el fin de observar el impacto económico del mismo.

Los cálculos sin la utilización de la metodología se pueden encontrar en la Tabla 11. Mientras que los cálculos con el uso de la metodología y la reducción de horas se encuentran en la Tabla 12.

Tabla 11. Cálculo de los recursos humanos sin la utilización de la metodología.

| Posición     | Salario por hora (€/h) | Cantidad de horas (h) | Coste (€) |
|--------------|------------------------|-----------------------|-----------|
| Consultor    | 50                     | 100                   | 5000      |
| <b>Total</b> |                        |                       | 5000      |

Tabla 12. Cálculo de los recursos humanos con la utilización de la metodología.

| Posición     | Salario por hora (€/h) | Cantidad de horas (h) | Coste (€) |
|--------------|------------------------|-----------------------|-----------|
| Consultor    | 50                     | 20                    | 1000      |
| <b>Total</b> |                        |                       | 1000      |

Finalmente, el resultado del gasto total sin usar la metodología se encuentra en la Tabla 13. Mientras que el cálculo usándola se encuentra en la Tabla 14.

Tabla 13. Cálculo del presupuesto final sin usar la metodología sistemática.

| Presupuesto      | Coste (€) |
|------------------|-----------|
| Programas        | 119,79    |
| Tasas            | 12.563,69 |
| Recursos humanos | 5000      |
| <b>TOTAL</b>     | 17.683,48 |

Tabla 14. Cálculo del presupuesto final usando la metodología sistemática.

| Presupuesto      | Coste (€) |
|------------------|-----------|
| Programas        | 119,79    |
| Tasas            | 12.563,69 |
| Recursos humanos | 1000      |
| <b>TOTAL</b>     | 13.683,48 |

Se puede observar que el uso de la metodología sistemática produce que se reduzcan la cantidad de horas empleadas en la realización del “technical file”. Por tanto, repercute de forma positiva al cálculo del presupuesto final, produciendo que se reduzca en un 22,62%.

## 11. CONCLUSIONES

En este trabajo se ha podido observar los principales puntos problemáticos de los productos fabricados mediante fabricación aditiva, y se han dado medidas correctoras como la modificación de los ensayos mecánicos y la especificación de la orientación para solventar las propiedades no isotrópicas de estos productos.

A su vez, se ha podido observar el uso creciente de las tecnologías de fabricación aditiva para la fabricación de productos sanitarios, tales como: audífonos, prótesis dentales e implantes óseos entre otros.

Por otra parte, gracias a que las tecnologías de fabricación aditiva se usen cada vez más en el ámbito sanitario, la Unión Europea legisla más guías o indicaciones sobre su uso o los procesos que deben de pasar para ser validados, como fue en el caso de los respiradores durante la pandemia del Covid-19 [1], [49]. Aun así, el mercado europeo se encuentra por detrás del mercado americano [3], en el cual hay muchos documentos sobre los procedimientos que estos productos tienen que pasar y en los cuales se ha basado este trabajo con el fin de realizar la documentación técnica y la metodología sistemática.

Para finalizar, se ha podido realizar con éxito una metodología sistemática con el fin de poder validar con el menor tiempo posible, los productos sanitarios fabricados mediante estas tecnologías de fabricación aditiva.



# PRESUPUESTO

## CÁLCULO DEL PRESUPUESTO

Para el cálculo del presupuesto, se realizará un estudio sobre los programas y los recursos utilizados para la redacción de este proyecto.

### 1. Herramientas y programas utilizados

En cuanto a los programas, se ha utilizado el programa SolidWorks para el diseño de la pieza y la creación de los planos que se utilizan en el anexo I y diferentes licencias de Microsoft 365 (Word, PowerPoint y Excel).

#### 1.1. SolidWorks

SolidWorks es un programa que se utiliza principalmente para el diseño de piezas, planos y la realización de análisis de elementos finitos de las piezas. La licencia estándar tiene un coste de 6.600 € más un coste de 1.500 € de renovación anual según el distribuidor AraWorks. Para el presupuesto no se tendrá en cuenta la renovación anual debido a que la duración del TFM ha sido inferior a un año.

#### 1.2. Microsoft 365

Microsoft 365 consiste en un conjunto de aplicaciones en las que se engloba editores de texto, creadores de presentaciones en diapositivas, bases de datos, etc. Para este trabajo se ha hecho uso de Microsoft Word para la redacción de este documento, Microsoft PowerPoint para la realización de la presentación del TFM y Microsoft Excel para la realización de las distintas herramientas utilizadas en la metodología. El coste anual de la licencia estándar según la página web de Microsoft es de 69 €/año, que será el valor que se utilizará en este presupuesto.

### 2. Recursos humanos

En cuanto a los recursos humanos, se tendrá en cuenta el suelo de consultor que se puede observar en la Tabla 11 y en la Tabla 12 (unos 50 euros la hora). La cantidad de horas trabajadas son unas 300, que se obtiene de un cálculo aproximado del tiempo de trabajo durante la realización del TFM.

### 3. Resumen del presupuesto

Finalmente, el presupuesto total del TFM se puede observar en la Tabla 15. Cabe destacar que este valor del presupuesto es **sin impuestos**, es decir, que no se han tenido en cuenta los impuestos a la hora de realizar los cálculos del presupuesto.

Tabla 15. Presupuesto total del TFM.

| Referencia   | Descripción      | Cantidad | Precio/unidad (€/unidad) | Total         |
|--------------|------------------|----------|--------------------------|---------------|
| 1.1.         | SolidWorks       | 1        | 6.600                    | 6.600         |
| 1.2.         | Microsoft 365    | 1        | 69                       | 69            |
| 2.           | Recursos humanos | 300      | 50                       | 15.000        |
| <b>Total</b> |                  |          |                          | <b>21.669</b> |



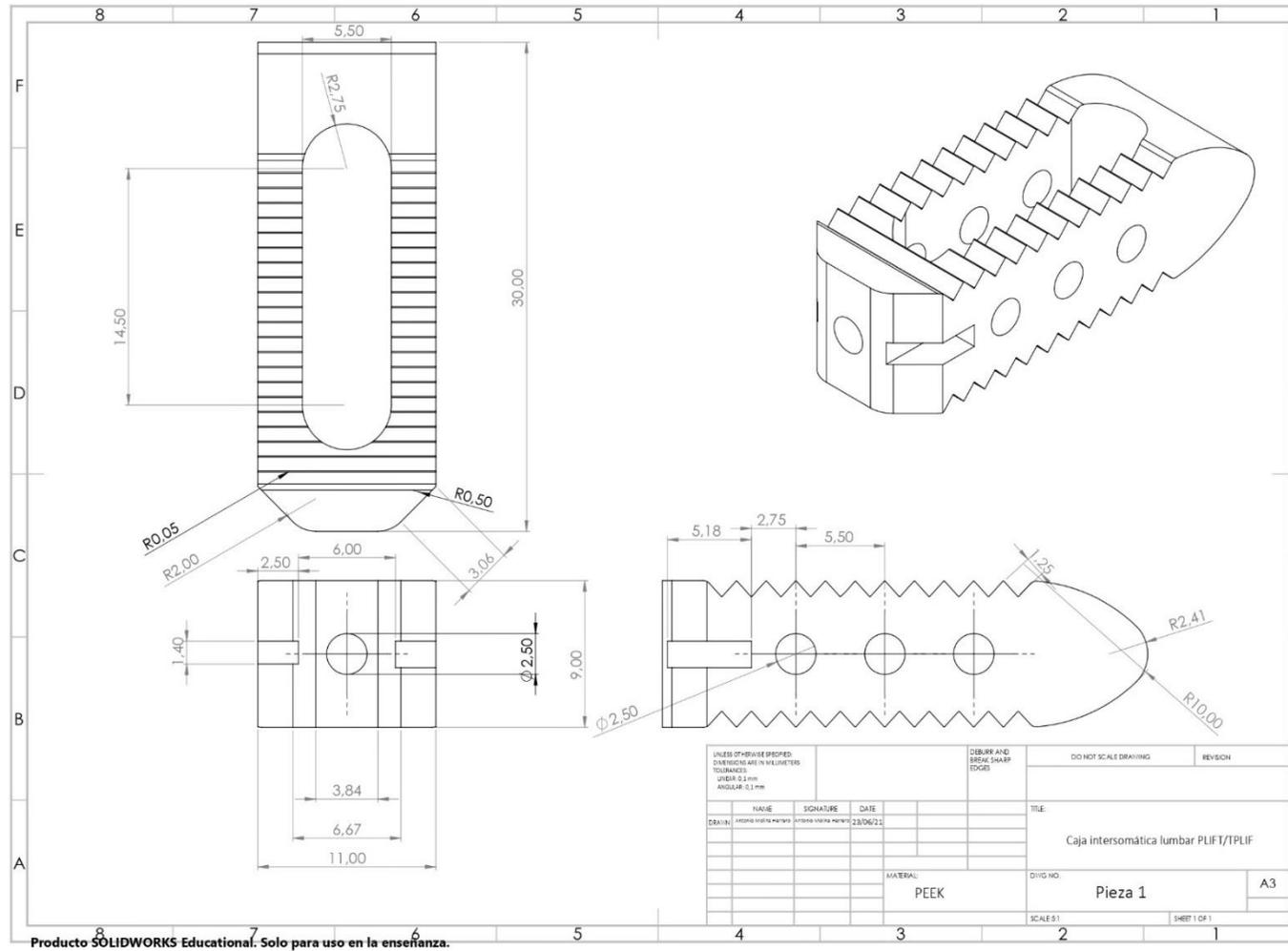
# PLANOS



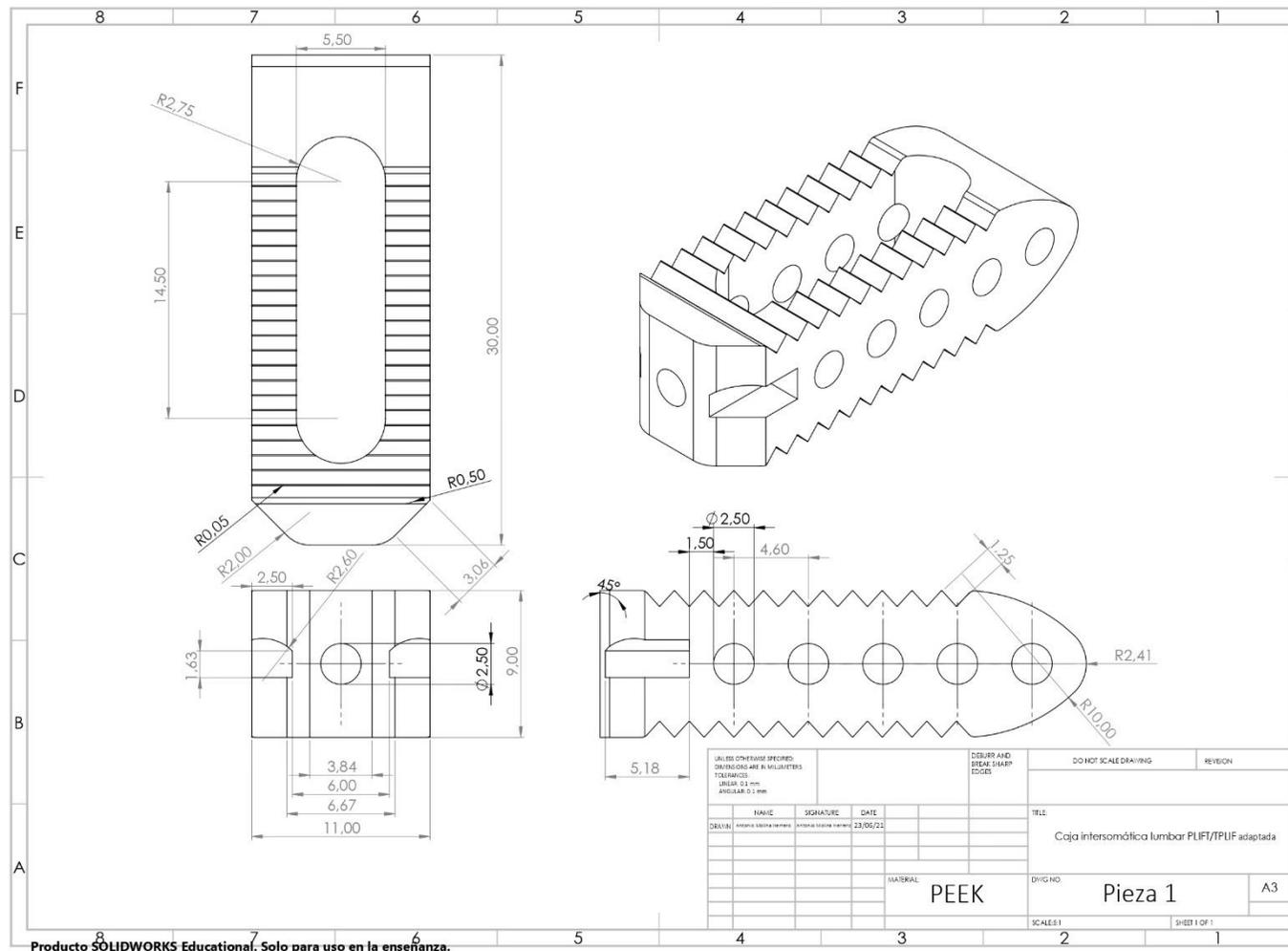
## ÍNDICE DE PLANOS

|  |    |
|--|----|
| Caja intersomática lumbar PLIFT/TPLIF.....                                     | 42 |
| Caja intersomática lumbar PLIFT/TPLIF adaptada .....                           | 43 |
| Plano de fabricación de la caja intersomática lumbar PLIFT/TPLIF adaptada..... | 44 |

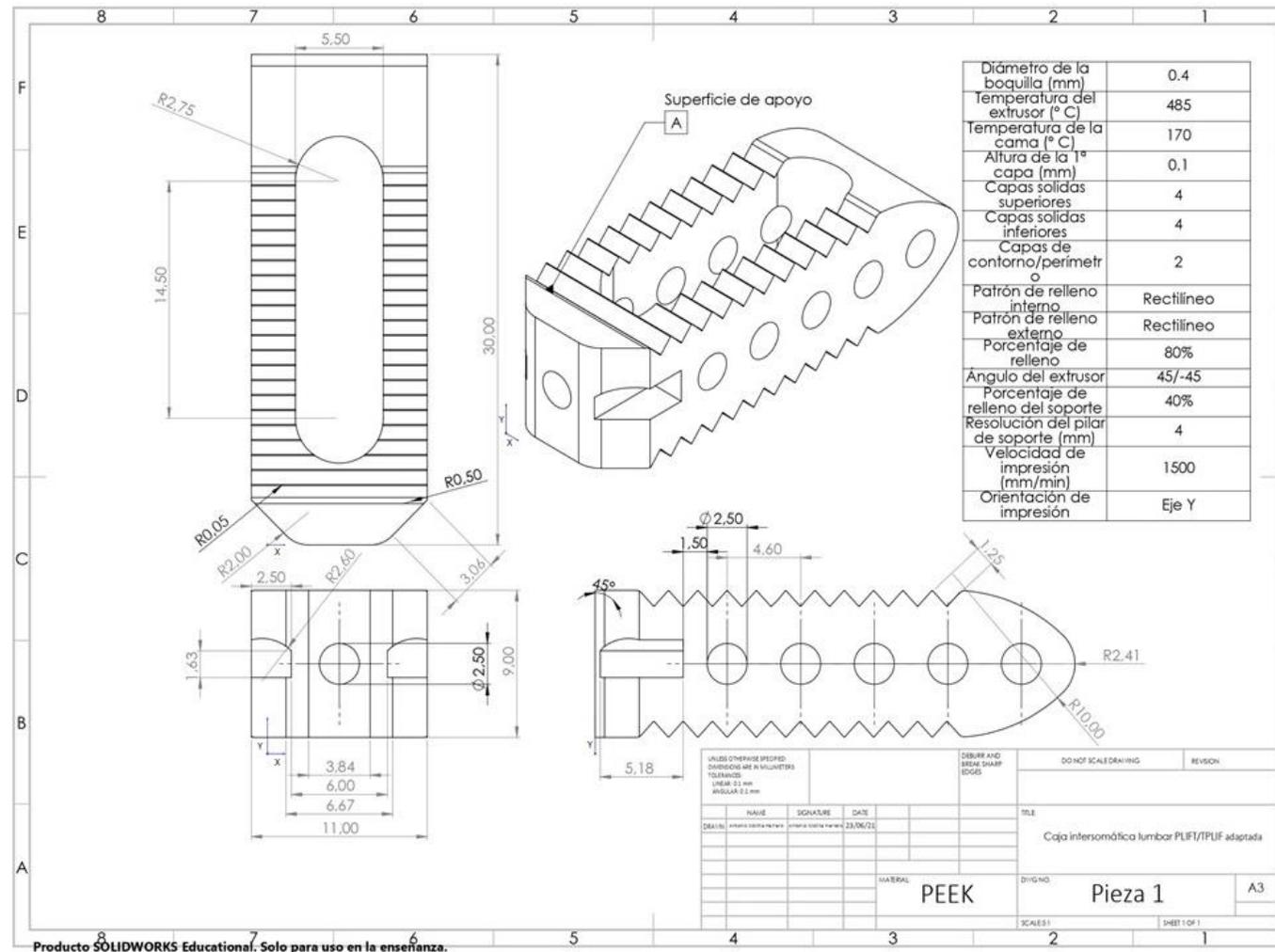
### 1. Caja intersomática lumbar PLIFT/TPLIF



## 2. Caja intersomática lumbar PLIFT/TPLIF adaptada



### 3. Plano de fabricación de la caja intersomática lumbar PLIFT/TPLIF adaptada



## ANEXOS

### Anexo I (Documentación técnica de la caja intersomática lumbar).

“Technical File” o documentación técnica consiste en una serie de documentos en los cuales se presentan de forma clara y organizada los elementos enumerados en el anexo II y III del reglamento (UE) 2017/745 [6].

#### 1.1. Esquemas y especificaciones del producto

En este apartado se presentará toda la información del producto sanitario relacionada con sus características, clasificación según el reglamento (UE) 2017/745 [6], controles de diseño que se realizaran y los criterios utilizados para su validación.

##### 1.1.1. Descripción del producto

Nombre comercial: LumbarBox®

UDI-DI: (HRI) (01)00756432100211(17)000004(10)0001(21)0000

Descripción: Una descripción tanto del producto como de su utilización en el ámbito médico se encuentra en el apartado 8.2 de este mismo trabajo.

##### 1.1.2. Clase, Regla y justificación según finalidad prevista

Según el capítulo III del anexo VIII del reglamento (UE) 2017/745 [6], este producto se clasifica como clase III según la regla 8: “Sean prótesis implantables de discos intervertebrales o productos implantables que entren en contacto con la columna vertebral, en cuyo caso se clasifican en la clase III, excepto los componentes tales como tornillos, cuñas, placas e instrumentos”.

La justificación de que se trate de un producto sanitario yace en que se trata de un producto diseñado para mejorar la fusión de 2 o más vértebras (LIF) como tratamiento quirúrgico para tratar la inestabilidad de la columna anterior, producida sobre todo por una degeneración del disco lumbar.

Si se observa la definición de producto sanitario en el capítulo I del artículo I del reglamento (UE) 2017/745 [6]. Este implante encaja en la definición de producto sanitario ya que es un producto que tiene el fin de: “diagnóstico, prevención, seguimiento, predicción, pronóstico, tratamiento o alivio de una enfermedad”.

Por otra parte, existe un requisito según el apartado anteriormente dicho en el cual se requiere que “la acción principal prevista del producto no se ejerza mediante mecanismos farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, pero a cuya función puedan contribuir tales mecanismos”. Esto podría suponer un problema a primera vista, ya que las cajas intersomáticas lumbares requieren de un injerto o un material externo para fomentar la osteointegración. Sin embargo, ya que la función principal del producto es la de proporcionar estabilidad mecánica a la columna mientras se realiza la fusión de las vértebras. Por esa razón y la razón nombrada en el párrafo anterior, este producto se considera como un producto sanitario.

### 1.1.3. Componentes y materiales

El implante estará compuesto por una sola pieza fabricada compuesta de PEEK y con un tratamiento superficial de titanio Ti-6Al-4V. Una descripción de ambos materiales se encuentra en el apartado 8.2.3.1 y 8.2.3.2 de este documento.

Se ha optado usar como material principal el PEEK debido a que un módulo de elasticidad muy parecido al hueso cortical (mitigando el efecto de apantallamiento de cargas) y por la amplia variedad de estudios realizados sobre la fabricación aditiva con este material.

En cuanto al tratado superficial, la utilización de un recubrimiento superficial de Ti-6Al-4V tiene como objetivo mitigar el efecto “PEEK-halo effect”, ya que esta aleación de titanio posee una gran bioactividad, fomentando la fusión vertebral.

A su vez, el producto podrá usarse en combinación con distintos injertos o materiales para favorecer la fusión vertebral.

### 1.1.4. Fichas y especificaciones

Para las medidas del producto se ha utilizado como referencia las medias del producto “O.I.C. PEEK UniLIF” [28], ya que este producto estaba fabricado de PEEK, aunque mediante métodos tradicionales. Utilizando estas medidas como referencias se diseñó el plano 1, que consiste en un diseño prototipo en el cual no se tiene en cuenta el método de fabricación.

Tras la creación del primer diseño, se ha procedido a realizar cambios con el fin de adaptarlo a la fabricación aditiva. Entre estos cambios se encuentra la creación de estructuras abovedadas para minimizar la utilización de soportes y la creación de más orificios con el fin de reducir la cantidad de material utilizado y favorecer la acción del injerto en la regeneración ósea (ya que permite mayor difusión del mismo favoreciendo una mayor osteointegración).

Ya que el producto es de talla única, las dimensiones del mismo se encuentran en el plano 2.

### 1.1.5. Control de diseño

Durante todo el proceso de fabricación se implementará un sistema de registro de las tareas para detectar posibles errores o procesos optimizables y mejorar la trazabilidad de todos los productos. Además, la identificación de productos y la preservación de las condiciones de fabricación serán registradas en sus respectivos registros. En este caso, los procesos de control de diseño se realizarán en cada fase de la fabricación del producto sanitario: **Diseño, fabricación y posprocesado**.

El **diseño** del producto se realiza mediante SolidWorks (SOLIDWORKS Student Edition 2020, Dassault Systèmes SolidWorks Corporation) y se exportará en formato STL con la mayor calidad posible. En este caso, la exportación se realizará siguiendo los parámetros de la Figura 16.

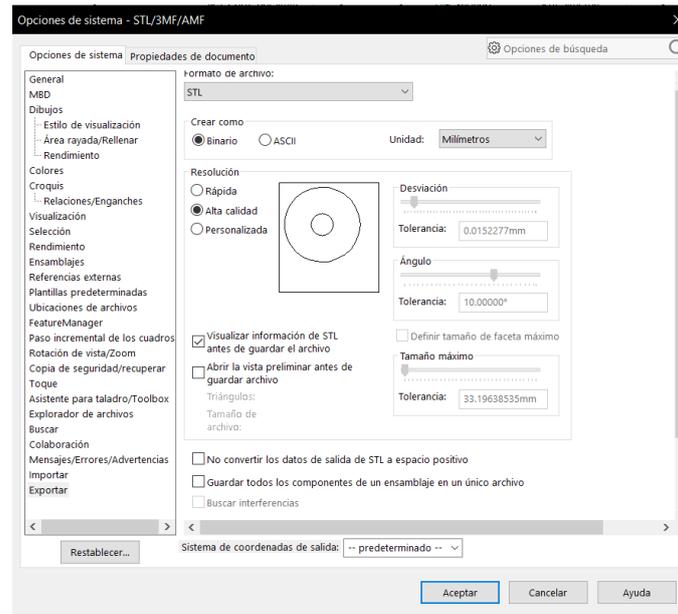


Figura 16. Parámetros de exportación a STL.

Para comprobar que durante la exportación a STL no ha aparecido ningún defecto en el modelo se utilizarán programas como Simplify3D (Simplify3D, Cincinnati, USA). Con este programa también se solucionarán los defectos superficiales leves. Para los defectos más graves, se deberá usar distintos programas dedicados a solucionar ese tipo de errores.

Para la **fabricación** del mismo, se utilizará una impresora 3D con una validación en biocompatibilidad según la ISO-10993 [52] tal y como se explica la *Technical Considerations for Additive Manufactured Medical devices* según la Food and Drug Administration [3].

Tras la elección de la impresora 3D, es necesario seleccionar los parámetros de impresión. Los seleccionados en nuestro caso se pueden encontrar en la Tabla 16.

Tabla 16. Parámetros de impresión utilizados [44].

|                                      |            |
|--------------------------------------|------------|
| Extrusor                             |            |
| Diámetro de la boquilla (mm)         | 0.4        |
| Temperatura                          |            |
| Temperatura del extrusor (° C)       | 485        |
| Temperatura de la cama (° C)         | 170        |
| Capas                                |            |
| Altura de la 1ª capa (mm)            | 0.1        |
| Capas solidas superiores             | 4          |
| Capas solidas inferiores             | 4          |
| Capas de contorno/perímetro          | 2          |
| Relleno                              |            |
| Patrón de relleno interno            | Rectilíneo |
| Patrón de relleno externo            | Rectilíneo |
| Porcentaje de relleno                | 80%        |
| Ángulo del extrusor                  | 45/-45     |
| Soporte                              |            |
| Porcentaje de relleno del soporte    | 40%        |
| Resolución del pilar de soporte (mm) | 4          |
| Velocidad                            |            |
| Velocidad de impresión (mm/min)      | 1500       |
| Orientación                          |            |
| Orientación de impresión             | Eje Y      |

El plano de fabricación se puede encontrar en el apartado 3 de los planos.

Finalmente, en cuanto al **posprocesado** se realizará un recubrimiento de titanio Ti-6Al-4V usando la técnica de deposición asistida mediante haces de iones (IBAD) [44]. Después del recubrimiento, se procederá a la limpieza del producto siguiendo la norma ASTM F1580 [53].

Previamente a este paso, se realizará un examen visual con el fin de detectar defectos en la pieza. Si el defecto encontrado es muy grande o catastrófico, dicha pieza será desechada.

En cuanto a la esterilización, se realizará mediante autoclave según la ISO 2548:2018 [54].

#### 1.1.6. Criterios de validación

Los criterios para la validación del producto estarán basados en criterios mínimos establecidos por la directiva europea 745/2017 [6] y la norma ISO 13485 [55]. Además, se tendrán en cuenta tanto los requisitos de ambos documentos como los criterios de excelencia de diseño propios.

Las pruebas de toxicidad celular, genética, tisular, hemática y de crecimiento y adhesión celular deberán tener resultados tales que permitan cumplir los criterios biológicos y de seguridad establecidos por las normas ya mencionadas. Deberán permitir el crecimiento celular sin producir efectos adversos.

Las pruebas mecánicas deberán cumplir los criterios establecidos por las normas ASTM F2077 [56], ASTM F2267 [57] e ISO 12189 [58]. Una descripción de cada prueba de evaluación se encontrará en el apartado 1.5.

En cuanto a los criterios de validación de la fabricación aditiva, se cumplirán los criterios establecidos por la norma ASTM F3091 [59] en los cuales recomiendan unas tolerancias máximas de  $\pm 0.3\%$  de la longitud “real” de dicha parte de la pieza o de  $\pm 0.1$  mm.

## 1.2. Requisitos esenciales

En este apartado, mediante el uso del capítulo II del anexo I del reglamento (UE) 2017/745 [22], se obtendrá una lista de requisitos esenciales y normas aplicables que el producto sanitario deberá cumplir para poder asegurar su seguridad.

### 1.2.1. Lista de verificación de requisitos generales y funcionamiento

#### 10. Propiedades químicas, físicas y biológicas.

El producto es biocompatible.

#### 11. Infección y contaminación microbiana.

El producto es estéril y de un solo uso.

12. Productos que contengan una sustancia considerada como un medicamento y productos que estén compuestos por sustancias o por una combinación de sustancias que sean absorbidas por el cuerpo humano o se dispersen localmente en él.

El producto se utiliza junto a una sustancia que se puede tratar como un medicamento.

#### 13. Productos que lleven incorporados materiales de origen biológico.

No procede, ya que el producto está fabricado por PEEK de grado médico, junto a un recubrimiento superficial de Titanio.

#### 14. Fabricación de productos e interacción con su entorno.

El producto reduce al mínimo los riesgos asociados con el contacto con materiales, líquidos y sustancias que pueda estar expuesto en condiciones normales de uso.

#### 15. Productos con función de diagnóstico o de medición.

No procede, ya que el producto no tiene función de diagnóstico o medición.

#### 16. Protección contra las radiaciones.

No procede, ya que el producto no emite radiaciones.

17. Sistemas electrónicos programables — productos que lleven incorporados sistemas electrónicos programables y programas informáticos que constituyan productos por sí mismos.

No procede, ya que el producto no tiene ningún sistema electrónico programable.

**18. Productos sanitarios activos y productos conectados a ellos.**

No procede, ya que el producto no es un producto sanitario activo y no tiene ningún producto sanitario activo conectado a él.

**19. Requisitos particulares para productos implantables activos.**

No aplica, ya que el producto no es un producto implantable activo.

**20. Protección contra riesgos mecánicos y térmicos.**

No aplica ya que el producto no produce emisión de ruido; no está conectado a una fuente de energía eléctrica, gaseosa, hidráulica o neumática; no posee piezas móviles; y, para finalizar, no es necesario ninguna acción de montaje para la utilización del producto.

**21. Protección contra los riesgos que puedan entrañar para el paciente o usuario los productos que suministran energía o sustancias.**

No aplica, ya que el producto no suministra energía o sustancias.

**22. Protección contra los riesgos que plantean los productos sanitarios destinados por el fabricante a ser utilizados por profanos.**

No aplica, ya que el producto está destinado a ser utilizado por personal cualificado sanitario.

**REQUISITOS RELATIVOS A LA INFORMACIÓN PROPORCIONADA CON EL PRODUCTO.**

**23. Etiqueta e instrucciones de uso.**

La etiqueta del producto junto a las instrucciones de uso se encuentra en el apartado 1.3.

**1.2.2. Lista de normas aplicables**

|  |                            |
|--|----------------------------|
| 10. Biocompatibilidad.                 | UNE-EN ISO 10993:2010 [60] |
| 11. Esterilidad.                       | UNE-EN ISO 11737:2018 [61] |
| 12. Utilización junto a un medicamento | Directiva 2001/83/CE [62]  |
| 14. Fabricación aditiva.               | ASTM F3091 [59]            |
| 23. Etiquetado.                        | ISO 28219:2017 [63]        |

**1.3. Etiquetado e instrucciones de uso**

**1.3.1. Conformidad con los requisitos esenciales**

Según el Capítulo III del anexo I del reglamento 2017/745 [6] el etiquetado y las instrucciones de uso irán acompañados de la información para identificar al producto y al fabricante junto a la información sobre su uso y seguridad. Tal y como se indica en el punto 23 de dicho capítulo.

**1.3.2. Etiquetas individuales, instrucciones de uso y etiquetas de envases múltiples**

Los símbolos de la etiqueta están regulados según la UNE EN ISO 15223 [47].

#### 5.1.1



Figura 17. Símbolo del fabricante.

#### 5.1.4



Figura 18. Símbolo de la fecha de caducidad.

#### 5.1.5



Figura 19. Símbolo del código del lote.

#### 5.2.5



Figura 20. Símbolo de esterilizado utilizando vapor de agua o calor seco.

#### 5.4.2



Figura 21. Símbolo de no reutilizar.

### 5.4.3



Figura 22. Símbolo de consúltense las instrucciones de uso.

### 1.3.3. Muestra del etiquetado

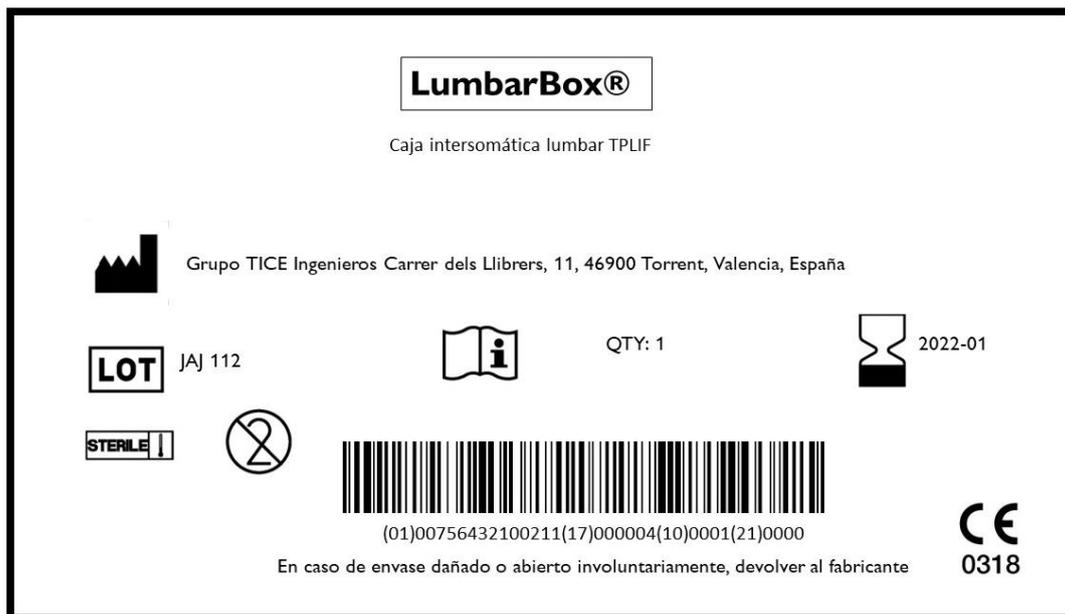


Figura 23. Ejemplo de etiquetado del producto.

#### 1.3.4. Instrucciones de uso

Las instrucciones de uso del producto se redactarán teniendo en cuenta el punto 23.4 del capítulo III del anexo I del reglamento 2017/745 [6].

LumbarBox®

Grupo TICE Ingenieros Carrer dels Llibrers, 11, 46900 Torrent, Valencia, España.

PEEK grado médico con un tratamiento superficial de titanio mediante deposición asistida mediante haces de iones.

Producto esterilizado mediante autoclave.

Producto de un solo uso.

Este producto está destinado para personal sanitario especializado en realización de cirugías de fusión transforaminal intercorpóreas lumbares posteriores con el fin de producir una descompresión de las raíces nerviosas producidas por la degeneración del disco lumbar. Este producto trabaja como un implante intervertebral que realiza una función mecánica de soporte lumbar mientras el injerto o el material que favorece el crecimiento óseo fusiona las vértebras, aumentando la estabilidad del paciente y eliminando los dolores producidos por el pinzamiento de las raíces nerviosas.

El beneficio clínico esperado consistirá en una fusión completa de las vértebras seleccionadas, reduciendo una lordosis lumbar muy pronunciada, reducción completa del dolor lumbar del paciente y mayor estabilidad del mismo.

Ambos componentes del producto (PEEK y titanio) han sido testados en multitud de ensayos clínicos para comprobar su capacidad de osteointegración, biomecánica y biocompatibilidad en el cuerpo humano, dando excelentes resultados en cada apartado [44], [64].

Para su uso simplemente es necesario sacar el producto del envase e introducirlo en el paciente mediante una cirugía PLIF/TPLIF. Tras esto, simplemente se llevará un seguimiento clínico para comprobar los resultados del producto.

Si se recibe el producto con el empaquetado dañado, abierto o después de la fecha de caducidad, llama al número de atención al cliente y devuélvalo a la empresa, ya que ese producto no sería adecuado para su utilización.

Este producto ha pasado por un riguroso análisis para comprobar su integridad y la no presencia de elementos ajenos al producto en el tratamiento superficial del producto. A parte, después de su esterilización mediante autoclave, se ha realizado otro control para comprobar su correcta esterilización y la no presencia de elementos ajenos al producto.

Este producto es de un solo uso, ya que, durante su tiempo de vida, el producto se implanta en el disco intervertebral de forma permanente en el paciente.

Al ser un producto esterilizado, solo se puede abrir el envase que lo contiene en el momento de la cirugía, en caso contrario el producto pasaría a ser no estéril y, por tanto, no se debe implantar en el paciente por riesgo de infección junto a otros efectos adversos.

Cualquier otro incidente relacionado con el producto se debe comunicar a la empresa mediante los distintos canales que se disponen de atención al cliente.

19 de junio del 2021.

## 1.4. Análisis y gestión de riesgos

### 1.4.1. Información general

El análisis y gestión de riesgos es una herramienta utilizada para poder ver los riesgos asociados al producto o a su utilización y poder solucionarlos o, si no es posible, reducir su riesgo lo máximo posible.

### 1.4.2. Metodología utilizada

Para poder realizar este análisis y gestión de riesgos se utilizará la ISO 14971 [48] con el fin de tener un marco de referencia para poder gestionar los riesgos asociados.

Se tratará como riesgo total (Rt) a la suma de dos componentes: La probabilidad de que ocurra ese suceso y la severidad de este.

Para poder medir estos valores en medidas cuantitativas, se establecerá un sistema de valores, tal y como se puede observar en la Tabla 17 y en la Tabla 18.

Tabla 17. Matriz de riesgos, probabilidad.

| Probabilidad | Grado              | Valor |
|--------------|--------------------|-------|
| 1            | Sería excepcional  | 1     |
| 2            | Es raro que suceda | 2     |
| 3            | Es posible         | 3     |
| 4            | Muy probable       | 4     |
| 5            | Ocurre seguro      | 5     |

Tabla 18. Matriz de riesgos, severidad.

| Severidad | Grado          | Valor |
|-----------|----------------|-------|
| 1         | Insignificante | 1     |
| 2         | Pequeño        | 2     |
| 3         | Moderado       | 3     |
| 4         | Grave          | 4     |
| 5         | Catastrófico   | 5     |

Para poder obtener los riesgos se utilizará el punto C.2 del anexo C de la norma ISO 14971 [48]. En este punto se encuentran distintas preguntas que se contentarán con el fin de encontrar riesgos para realizar el análisis.

### 1.4.3. Informe de resultados

Tabla 19. Riesgos detectados del producto sanitario.

| N.º | Riesgo   | Probabilidad       | P | Impacto      | I | Rt | Diseño seguro  |
|-----|--|--------------------|---|--------------|---|----|--|
| 1   | Tratamiento superficial defectuoso                               | Es posible         | 3 | Moderado     | 3 | 9  | Seguimiento de la norma ASTM F1580 [53].                                   |
| 2   | Mala osteointegración del producto                               | Es probable        | 3 | Grave        | 4 | 12 | Seguimiento de la norma UNE-EN ISO 10993:2010 [60].                        |
| 3   | Rotura mecánica del producto                                     | Es probable        | 3 | Catastrófico | 5 | 15 | Ensayos normalizados según ASTM F2077 [56] y ASTM F2267 [57].              |
| 4   | Producto no esterilizado correctamente                           | Es raro que suceda | 2 | Catastrófico | 5 | 10 | Ensayos de control según la norma UNE-EN 285 [65].                         |
| 5   | Utilización del producto no estéril                              | Es probable        | 3 | Catastrófico | 5 | 15 | Indicaciones sobre los peligros del uso de productos no estériles.         |
| 6   | Reutilización del producto                                       | Sería excepcional  | 1 | Catastrófico | 5 | 5  | Señalar e informar al personal sanitario que es un producto de 1 solo uso. |
| 7   | Utilización del producto tras la fecha de caducidad              | Es probable        | 3 | Grave        | 4 | 12 | Informar la importancia de seguir las indicaciones de caducidad.           |
| 8   | Problemas por desgaste excesivo del producto                     | Es raro que suceda | 2 | Grave        | 4 | 8  | Seguimiento de la norma ISO 18192 [66].                                    |
| 9   | Utilización del producto en otro tipo de operación (APLIF, TLIF) | Muy probable       | 4 | Moderado     | 3 | 12 | Se incluirá indicaciones visuales sobre su uso adecuado.                   |
| 10  | Mala compatibilidad con el injerto óseo                          | Es raro que suceda | 2 | Moderado     | 3 | 6  | Seguimiento de la norma UNE-EN ISO 10993:2010 [60].                        |

Una vez encontrado los riesgos (tal y como se observa en la Tabla 19), se procede a crear una matriz de riesgos para observar de manera más gráfica la gravedad de los riesgos. En esta matriz, los riesgos situados en la zona de color rojo indican riesgos intolerables, los amarillos riesgos graves y la zona verde-azul, riesgos tolerables.

|                |           |           |           |           |           |
|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Probabilidad 5 |           |           |           |           |           |
| Probabilidad 4 |           |           | 9         |           |           |
| Probabilidad 3 |           |           | 1         | 2,7       | 3,5       |
| Probabilidad 2 |           |           | 10        | 8         | 4         |
| Probabilidad 1 |           |           |           |           | 6         |
|                | Impacto 1 | Impacto 2 | Impacto 3 | Impacto 4 | Impacto 5 |

Figura 24. Matriz de riesgos del producto.

Tal y como se puede observar en la Figura 24, los riesgos 3 y 5 son riesgos intolerables y se debe reducir su riesgo total, ya sea mediante la reducción de la probabilidad del mismo. Para el resto de riesgos también se procederá a reducirlos con el mismo fin. Los riesgos con su reducción se pueden ver en la Tabla 20.

Tabla 20. Riesgos reducidos del producto sanitario.

| N.º | Riesgo   | Probabilidad       | P | Impacto      | I | Rt |
|-----|--|--------------------|---|--------------|---|----|
| 1   | Tratamiento superficial defectuoso                               | Es raro que suceda | 2 | Moderado     | 3 | 6  |
| 2   | Mala osteointegración del producto                               | Sería excepcional  | 1 | Grave        | 4 | 4  |
| 3   | Rotura mecánica del producto                                     | Es raro que suceda | 2 | Catastrófico | 5 | 10 |
| 4   | Producto no esterilizado correctamente                           | Sería excepcional  | 1 | Catastrófico | 5 | 5  |
| 5   | Utilización del producto no estéril                              | Sería excepcional  | 1 | Catastrófico | 5 | 5  |
| 6   | Reutilización del producto                                       | Sería excepcional  | 1 | Catastrófico | 5 | 5  |
| 7   | Utilización del producto tras la fecha de caducidad              | Es raro que suceda | 2 | Grave        | 4 | 6  |
| 8   | Problemas por desgaste excesivo del producto                     | Sería excepcional  | 1 | Grave        | 4 | 4  |
| 9   | Utilización del producto en otro tipo de operación (APLIF, TLIF) | Es raro que suceda | 2 | Moderado     | 3 | 6  |
| 10  | Mala compatibilidad con el injerto óseo                          | Es raro que suceda | 2 | Moderado     | 3 | 6  |

|                |           |           |           |           |           |
|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Probabilidad 5 |           |           |           |           |           |
| Probabilidad 4 |           |           |           |           |           |
| Probabilidad 3 |           |           |           |           |           |
| Probabilidad 2 |           |           | 1,9,10    | 7         | 3         |
| Probabilidad 1 |           |           |           | 2,8       | 4,5,6     |
|                | Impacto 1 | Impacto 2 | Impacto 3 | Impacto 4 | Impacto 5 |

Figura 25. Matriz de riesgos reducidos del producto.

Tras la reducción de riesgos se puede observar que los riesgos que se encontraban en la zona roja (3,5) se han reducido a zonas inferiores, consiguiendo un producto más seguro. Tras la reducción de riesgos, solo un riesgo sigue estando en la zona amarilla (3), por lo que sigue siendo un riesgo a tener en cuenta.

## 1.5. Ensayos pre-clínicos y clínicos

### 1.5.1. Normativa aplicable

|                                    |                                   |
|------------------------------------|-----------------------------------|
| Biocompatibilidad                  | UNE-EN ISO 10993:2010 [60]        |
| Esterilidad.                       | UNE-EN ISO 11737:2018 [61]        |
| Utilización junto a un medicamento | Directiva 2001/83/CE [62]         |
| Fabricación aditiva                | ASTM F3091 [59]                   |
| Test mecánicos                     | ASTM F1580 [53] y ASTM F2267 [57] |
| Test de desgaste                   | ISO 18192 [66]                    |

### 1.5.2. Estudios pre-clínicos

El PEEK es un termoplástico que se empezó a utilizar desde 1980 en distintos ámbitos, entre ellos el ámbito de implantes médicos debido a su gran compatibilidad [67]. Tras esto, muchos estudios empezaron a investigar sobre las propiedades del PEEK en cajas intersomáticas lumbares con excelentes resultados tanto en biocompatibilidad como en el campo de la biomecánica [68]. Otros estudios hicieron comparaciones sobre las cajas intersomáticas lumbares fabricadas con PEEK y las fabricadas con titanio, en los cuales se observó que el titanio posee una mayor osteointegración que el PEEK, pero en cambio producía un efecto de apantallamiento de cargas mayor [36]. Finalmente, tras demostrar la biocompatibilidad que posee este material y su uso con buenos resultados en cajas intersomáticas lumbares, se cambió el punto de vista a la impresión 3D del PEEK. Numerosos estudios investigaron sobre la impresión 3D de cajas intersomáticas con PEEK y de su viabilidad como implante médico; en los cuales se observó que dichas cajas intersomáticas manufacturadas mediante fabricación aditiva demuestran que son válidas como implantes médicos, tanto por su biocompatibilidad como por sus propiedades mecánicas [41], [42], [69].

Por otra parte, el Titanio Ti-6Al-4V se utiliza desde muchos años en implantes médicos (sobre todo en implantes que ejercen una labor mecánica). Este material es muy usado en implantes debido a la gran biocompatibilidad que posee y, en el caso de esta aleación de titanio, un índice muy bajo de desgaste en comparación con otros implantes metálicos [37], [38]. Por estas razones, se empezó a investigar el uso de un recubrimiento de polvo de titanio sobre cajas intersomáticas de PEEK, con el fin de mitigar el mayor problema del mismo, su pobre osteointegración en comparación con el Ti-6Al-4V. Estas investigaciones dieron como resultados que el uso de este recubrimiento sobre el PEEK mejoraba la eficacia de los implantes sin recubrimiento sin presentar ningún inconveniente [44], [64].

### 1.5.3. Estudios clínicos

Como en el apartado anterior se ha demostrado la biocompatibilidad tanto del PEEK y del Ti-6Al-4V y los efectos del uso combinado de ellos. Se realizarán ensayos sobre las propiedades mecánicas del producto, junto a la comprobación de su esterilidad.

Para los ensayos mecánicos se realizarán 2 ensayos según las ASTM F1580 [53] y ASTM F2267 [57]. En los cuales se comprobarán las fuerzas de compresión y de torsión que aguanta el implante, por un lado, y por otro lado el comportamiento del implante durante una compresión axial respectivamente.

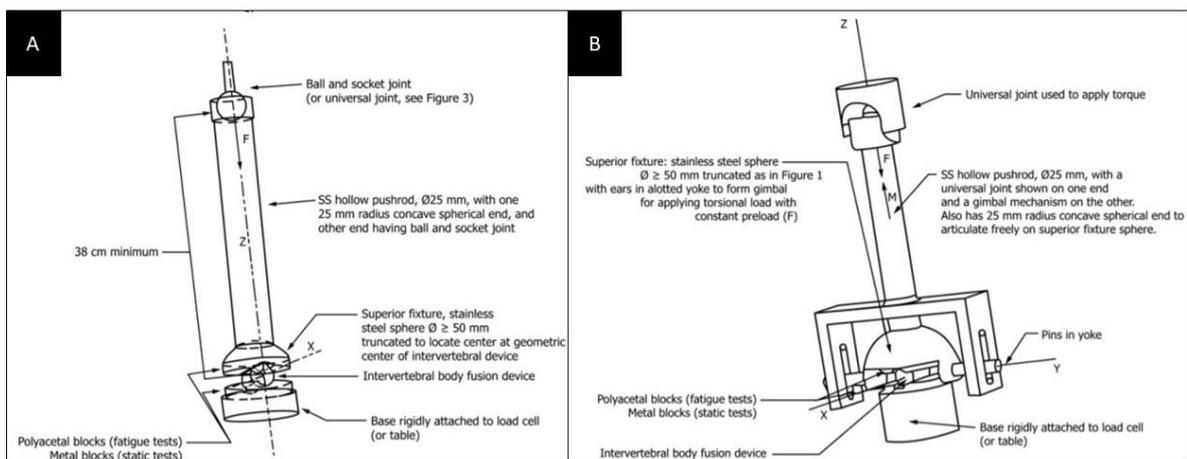


Figura 26. Ensayo de compresión (A) [57]. Ensayo de torsión (B) [53].

En cuanto al ensayo mecánico de desgaste se realizará un ensayo según la norma ISO 18192 [66] con el fin de poder determinar la cantidad total de desgaste del implante.

### 1.6. Plan de seguimiento clínico post-comercialización

El plan de seguimiento clínico post-comercialización y el informe de evaluación de dicho seguimiento han sido elaborados según los requisitos a los que hace referencia la parte B del anexo XIV de la directiva EU 745/2017 [6].

#### 1.6.1. Sistema de registro continuo actualizable

La organización documenta y registra todos los indicadores y datos extraídos de todos los procesos especificados en el mapa de procesos, asegurando el seguimiento y la trazabilidad confiables durante todo el ciclo de vida del producto.

#### 1.6.2. Metodología seguimiento clínico

Cada departamento contará con un sistema de registro para cada uno de los procesos de los que se encarga, y se proporcionarán formularios para el registro de datos clínicos y de seguimiento de terapias a los profesionales encargados de tratar a los pacientes con LumbarBox®. La información de estos formularios será tratada de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales. Además, los técnicos supervisarán y evaluarán todos los procedimientos de implantación del producto a fin de dar asistencia y extraer datos útiles para la actualización del registro y la evaluación de riesgos.

#### 1.6.3. Comunicación y asistencia técnica

El departamento de asistencia técnica se encargará de la resolución de incidencias que puedan presentarse y el departamento de comunicación será el encargado de proporcionar y recabar los formularios electrónicos para la evaluación y seguimiento. El seguimiento de los clientes se realizará vía telemática, bien por videoconferencia o a través de emails.

#### 1.6.4. Calendario de la evaluación clínica

Se programan reuniones semanales para la revisión de datos clínicos durante los primeros nueve meses del lanzamiento del producto. Además, la dirección realizará una evaluación periódica de los datos obtenidos durante el registro continuo a fin de ir actualizando y corrigiendo posibles errores.

#### 1.6.5. Evaluación de datos clínicos

El departamento de I+D se encargará de la revisión periódica de los datos clínicos obtenidos tanto en investigaciones de terceros como propias, tanto los proporcionados por los facultativos como los registrados por nuestros técnicos, y los irá registrando en nuestro sistema de registro. Se realizará un informe de evaluación post-comercialización en el que se documentará el análisis de los hallazgos del seguimiento clínico.

#### 1.6.6. Aplicación de medidas preventivas y correctivas

Las acciones preventivas pasarán por las modificaciones pertinentes en los protocolos de fabricación, compras o evaluación, así como la rectificación de las acciones previstas para la respuesta frente a riesgos.

El departamento de I+D y la dirección se reunirán semanalmente para la evaluación de los datos del sistema de registro, y a través de la comunicación con los técnicos se pondrán en contacto con los médicos para la aplicación de medidas correctivas. Junto a ello, se realizarán las correcciones pertinentes en el plan de producción para la correcta ejecución del proceso de retrabajo.

### 1.7. Declaración de conformidad

Al ser el producto sanitario de clase III, según el artículo 52 directiva EU 745/2017 [6], la evaluación de conformidad se divide en las siguientes partes:

**Marcado CE en etiquetado:** Obligatorio con el número del organismo notificado. En este caso particular, el organismo notificado encargado de las auditorias sería la AEMPS, por tanto, el número del organismo sería 0318.

**Declaración de Conformidad:** Es obligatoria para los productos de clase III.

**Certificados de Organismo Notificado:** Para los productos sanitarios de clase III existen 2 distintas vías.

- Anexo IX + evaluación clínica del producto.
- Anexo X + Anexo XI.

En este caso, se utilizará la vía del anexo IX más la evaluación clínica.

La documentación requerida en el anexo IX consiste en la elaboración de un sistema de gestión de calidad y una evaluación de la documentación técnica previamente mencionada.

**Anotación en el registro AEMPS:** Es un proceso obligatorio para los productos sanitarios de clase III y, por tanto, para nuestro producto.

Otros documentos en empresas españolas:

- Licencia de funcionamiento de fabricantes.

### Declaración UE De conformidad

**Fabricante:** Grupo Tice ingenieros.

**Domicilio social:** Carrer dels Llibrers, 11, 46900 Torrent, Valencia, España.

**DECLARO, bajo mi responsabilidad que la declaración UE de conformidad se emite bajo la exclusiva responsabilidad del fabricante.**

**Producto:** LumbarBox®

**UDI-DI:** (HRI) (01)00756432100211(17)000004(10)0001(21)0000

**Clase de riesgo:** Clase III

**El producto objetivo es conforme con el presente Reglamento (UE) 2017/ 745**

**Está en conformidad con las disposiciones de las Directivas europeas siguientes:**

- UNE-EN ISO 10993:2010
- ISO 2548:2018
- UNE-EN ISO 11737:2018
- Directiva 2001/83/CE
- ASTM F3091
- ISO 28219:2017
- ASTM F1580
- ASTM F2267
- ISO 18192
- ISO 13845
- ISO/TR 20416:2020

**Siguiendo un sistema de aseguramiento de la calidad total aprobado por Agencia española de medicamentos y productos sanitarios 0318 mediante el siguiente procedimiento:** Anexo IX + Evaluación clínica del producto del reglamento (UE) 2017/ 745

**Firmado en Valencia, el 19 de junio del 2021.**

**Firma**



Antonio Molina Herrero Representante de Grupo Tice ingenieros

## 1.8. Vigilancia post-comercialización

La documentación técnica sobre el seguimiento post-comercialización estará redactada conforme al anexo III del reglamento (UE) 2017/ 745 [6]. Para ello el plan de post-comercialización contendrá una base de datos con lo siguiente:

- Toda la información relativa a incidentes de cualquier gravedad y posibles efectos secundarios indeseables.
- Información sobre acciones correctivas de seguridad.
- Información relativa a los informes de tendencias, bibliografías y/o registros técnicos pertinentes.
- Información pública sobre productos sanitarios similares.
- Comentarios y reclamaciones presentadas por los usuarios, distribuidores, importadores, etc.

Una vez almacenada toda la información previamente listada, el plan de post-comercialización incluirá:

- Un proceso proactivo y sistemático para recabar de forma correcta toda la información mencionada anteriormente.
- Indicadores y valores umbral para la reevaluación del análisis beneficio/riesgo y del análisis de riesgo que se enumeran en el apartado 1.4 de este documento.
- Métodos y protocolos para investigar y gestionar las reclamaciones y analizar la experiencia relacionada con el mercado.
- Métodos y protocolos para establecer tendencias y aumentos estadísticos significativos y, en consecuencia, periodos de observación.
- Protocolos para comunicarse con las autoridades competentes de manera efectiva en caso de necesidad.
- Actualizar en consecuencia, la información sobre diseño y fabricación, instrucciones de uso y etiquetado, evaluación clínica y detectar necesidades de acciones preventivas, correctivas o de seguridad.
- Instrumentos eficaces para localizar los productos que podrían necesitar de medidas correctivas
- Un plan de seguimiento clínico post-comercialización.
- Informes periódicos de seguridad actualizados periódicamente.

Finalmente, para poder certificar nuestro sistema de post-comercialización, se validará en la ISO/TR 20416:2020 [70] de vigilancia post-comercialización para los fabricantes de productos sanitarios.

## Anexo II (Herramientas).

El fin de estas herramientas consiste en facilitar la realización del marcado CE mediante el uso de formularios.

### 1.1. Herramienta I (Información del producto)

Tabla 21. Herramienta I, información del producto.

|   |  |
|---|--|
| <b>N.º del Producto.</b>  |  |
| <b>Nombre del producto.</b>   |  |
| <b>Sistema de identificación única (UDI-DI).</b>  |  |
| <b>Descripción del producto.</b>  |  |
| <b>Finalidad prevista.</b>  |  |
| <b>Tiempo de uso (Pasajero &lt; 60 min; Corto Plazo &gt; 60 min y &lt; 30 días; Prolongado &gt; 30 días).</b> |  |
| <b>¿Es un producto activo? (Depende de una fuente de energía externa al cuerpo humano)</b>                    |  |
| <b>¿Es un producto invasivo? (Destinado a introducirse en el cuerpo humano)</b>                               |  |
| <b>¿Es un producto de un solo uso?</b>  |  |
| <b>¿Es un producto reabsorbible? (Se absorbe en el cuerpo humano)</b>   |  |
| <b>Tipo de usuarios previstos (Profanos o personal sanitario cualificado).</b>                                |  |
| <b>Componentes y materiales.</b>  |  |
| <b>Fichas y especificaciones.</b>   |  |
| <b>Clasificación.</b>   |  |
| <b>Regla utilizada.</b>   |  |

### 1.2. Herramienta II (Fabricación y sistemas de validación)

Tabla 22. Herramienta II, fabricación y sistemas de validación.

|  |  |
|--|--|
| <b>DISEÑO</b>  |  |
| <b>Programa utilizado (Si es mediante datos del paciente indicar programa utilizado).</b>          |  |
| <b>Resolución mínima (Solo si la pieza es a partir de imágenes del paciente).</b>                  |  |
| <b>Software de suavizado de imágenes médicas (Solo indicar si se utiliza).</b>                     |  |
| <b>Métodos de obtención de imágenes y puntos de referencias anatómicos.</b>                        |  |
| <b>Flujo de trabajo de los programas.</b>  |  |
| <b>¿Se ha usado programas de conversión de archivos? (Si es afirmativo, indicar los programas)</b> |  |
| <b>Máxima discrepancia permitida entre el archivo original y la conversión.</b>                    |  |
| <b>FABRICACIÓN</b>   |  |
| <b>Parámetros de impresión.</b>  |  |
| <b>Tolerancia máxima (Si es mayor de un <math>\pm 0.1</math> mm la pieza no es válida).</b>        |  |
| <b>POSPROCESADO</b>  |  |
| <b>Tratamiento superficial usado (es recomendable su uso en piezas de impresión 3D).</b>           |  |

### 1.3. Herramienta III (Requisitos esenciales)

Tabla 23. Herramienta III, requisitos esenciales.

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| <p><b>Capítulo I: Requisitos generales</b></p> <p><b>1.</b> Los productos alcanzarán el funcionamiento previsto por su fabricante, y serán diseñados y fabricados de modo que, en las condiciones normales de uso, sean aptos para su finalidad prevista. Serán seguros y eficaces y no comprometerán el estado clínico o la seguridad de los pacientes ni la seguridad y la salud de los usuarios o, en su caso, de otras personas, siempre que los posibles riesgos asociados a su uso sean aceptables en relación con el beneficio que proporcionen al paciente y compatibles con un nivel elevado de seguridad y protección de la salud, teniendo en cuenta los conocimientos actuales generalmente reconocidos.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>2.</b> Se entenderá que el requisito del presente anexo para reducir los riesgos en la medida de lo posible deberá reducir los riesgos en la medida de lo posible sin afectar adversamente a la relación beneficio-riesgo.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>3.</b> Los fabricantes deberán establecer, aplicar, documentar y mantener un sistema de gestión de riesgos.</p> <p>La gestión de riesgos se entenderá como un proceso iterativo continuo durante todo el ciclo de vida de un producto que requiere actualizaciones sistemáticas periódicas. Con vistas a la gestión de riesgos, el fabricante:</p> <p><b>a)</b> establecerá y documentará un plan de gestión de riesgos para cada producto;</p> <p><b>b)</b> detectará y analizará los peligros conocidos y previsible asociados a cada producto;</p> <p><b>c)</b> calculará y evaluará los riesgos que van asociados y que se producen durante el uso previsto y durante un uso indebido razonablemente previsible;</p> <p><b>d)</b> eliminará o controlará los riesgos mencionados en la letra c) de acuerdo con los requisitos de la sección 4;</p> <p><b>e)</b> evaluará el impacto de la información desde la fase de fabricación, y en particular, desde el sistema de seguimiento poscomercialización sobre los peligros y la frecuencia de su aparición,</p> |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745  | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|---|---------------------|--|--|---|
| <p>e) Continuación sobre estimaciones de sus riesgos asociados, así como sobre el riesgo general, la relación beneficio-riesgo y la aceptabilidad de los riesgos, y</p> <p>f) basándose en la evaluación del impacto de la información mencionada en la letra e), en caso necesario, modificará las medidas de control de acuerdo con los requisitos de la sección 4.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>4.</b> Las medidas de control de riesgos adoptadas por los fabricantes para el diseño y la fabricación de los productos se ajustarán a los principios de seguridad, teniendo en cuenta el estado de la técnica generalmente reconocido. Para reducir los riesgos, los fabricantes deberán gestionarlos de manera que el riesgo residual asociado con cada peligro y el riesgo residual general se consideren aceptables.</p> <p>Al seleccionar las soluciones más adecuadas, los fabricantes, en el siguiente orden de prioridad:</p> <p>a) eliminarán o reducirán los riesgos en la medida en que sea posible con un diseño y una fabricación seguros;</p> <p>b) en su caso, adoptarán medidas de protección adecuadas, incluso alarmas si es necesario, frente a los riesgos que no puedan eliminarse; y</p> <p>c) proporcionarán información de seguridad (avisos/precauciones/contraindicaciones) y, en su caso, formación a los usuarios. Los fabricantes informarán a los usuarios de los riesgos residuales.</p> |                     |  |  |   |
| <p><b>5.</b> Al eliminar o reducir los riesgos relacionados con los errores de utilización, el fabricante:</p> <p>a) reducirá, dentro de lo posible, los riesgos relacionados con las características ergonómicas del producto y el entorno en el que está previsto que se utilice (diseño que tenga en cuenta la seguridad del paciente), y</p> <p>b) tendrá en cuenta los conocimientos técnicos, la experiencia, la educación, formación y entorno de uso, cuando proceda, así como el estado médico y físico de los usuarios previstos (diseño para usuarios profanos, profesionales, con discapacidad u otros).</p>  |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| <p><b>6.</b> Las características y el funcionamiento de un producto no se verán negativamente afectados hasta el grado de que resulten comprometidas la salud o la seguridad del paciente o del usuario ni, en su caso, de otras personas, durante la vida útil del producto indicada por el fabricante, cuando el producto esté sometido a las situaciones que puedan derivarse de las condiciones normales de uso y haya sido objeto de un mantenimiento adecuado conforme a las instrucciones del fabricante.</p> |                     |  |  |   |
| <p><b>7.</b> Los productos se diseñarán, fabricarán y acondicionarán de modo que sus características y funcionamiento durante su uso previsto no sean afectados negativamente durante el transporte y el almacenamiento, por ejemplo, por fluctuaciones de temperatura y humedad, teniendo en cuenta las instrucciones y la información facilitadas por el fabricante.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>8.</b> Todos los riesgos conocidos y previsibles y efectos secundarios indeseables se reducirán al mínimo, y habrán de ser aceptables en relación con los beneficios evaluados para el paciente o el usuario procedentes del funcionamiento del producto en condiciones normales de uso.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>9.</b> En relación con los productos a los que se refiere el anexo XVI, los requisitos generales de seguridad establecidos en las secciones 1 y 8 se entenderán en el sentido de que el producto, cuando se utilice en las condiciones y para la finalidad previstas, no presenta ningún riesgo o presenta un riesgo que no es superior al riesgo máximo aceptable relacionado con el uso del producto que sea compatible con un alto nivel de protección de la seguridad y la salud de las personas.</p>      |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| <p><b>Capítulo II: Requisitos relativos al diseño y la fabricación</b></p> <p><b>10. Propiedades químicas, físicas y biológicas</b></p> <p><b>10.1.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que se garantice que las características y los requisitos de funcionamiento establecidos en el capítulo I se cumplen.</p> <p>Se prestará una atención particular:</p> <p><b>a)</b> a la elección de los materiales y sustancias utilizados, especialmente en lo que respecta a la toxicidad y, si procede, la inflamabilidad;</p> <p><b>b)</b> a la compatibilidad entre los materiales y sustancias utilizados y los tejidos biológicos, células y líquidos corporales, teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto y, en su caso, la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción;</p> <p><b>c)</b> a la compatibilidad entre las distintas partes de un producto que se componga de más de una parte implantable;</p> <p><b>d)</b> a las repercusiones de los procesos en las propiedades del material;</p> <p><b>e)</b> si procede, a los resultados de las investigaciones biofísicas o de modelización cuya validez se haya demostrado previamente;</p> <p><b>f)</b> a las propiedades mecánicas de los materiales utilizados, en su caso recogiendo factores como solidez, ductilidad, resistencia a la fractura, resistencia al desgaste y resistencia a la fatiga;</p> <p><b>g)</b> a las propiedades de la superficie, y</p> <p><b>h)</b> a la confirmación de que el producto reúne todas las especificaciones químicas y/o físicas definidas.</p> |                     |  |  |   |
| <p><b>10.2.</b> Los productos se diseñarán, fabricarán y acondicionarán de modo que se minimice el riesgo que plantean los contaminantes y residuos para los pacientes, teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto, y para las personas que intervienen en su transporte, almacenamiento y uso.</p> <p>Deberá prestarse especial atención a los tejidos expuestos a esos contaminantes y residuos y a la duración y frecuencia de la exposición.</p>  |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| <p><b>10.3.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que puedan utilizarse con seguridad con los materiales y sustancias, gases incluidos, con los que vayan a entrar en contacto durante su uso previsto; en caso de que se destinen a la administración de medicamentos, los productos se diseñarán y fabricarán de modo que sean compatibles con los medicamentos de que se trate de conformidad con las disposiciones y restricciones que regulan esos medicamentos, y que el funcionamiento de los medicamentos y de los productos se mantenga conforme a sus respectivas indicaciones y uso previsto.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>10.4. Sustancias</b><br/> <b>10.4.1. Diseño y fabricación de los productos</b><br/>                     Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que se reduzcan, en la medida de lo posible, los riesgos derivados de sustancias o partículas, entre estos residuos de desgaste, productos de degradación y residuos de transformación, que puedan desprenderse del producto.<br/>                     Los productos o partes de los mismos o materiales utilizados en ellos que:<br/>                     —sean invasivos y entren en contacto directo con el cuerpo humano,<br/>                     — administren o readministren medicamentos, líquidos corporales u otras sustancias, incluidos gases, al organismo o del organismo, o<br/>                     —transporten o almacenen tales medicamentos, líquidos corporales o sustancias, incluidos gases, para ser administrados o readministrados al cuerpo humano, únicamente contendrán las siguientes sustancias en una concentración que sea superior al 0,1 % en peso/peso (p/p) cuando esté justificado de conformidad con lo dispuesto en la sección 10.4.2.:<br/> <b>a)</b> sustancias que sean carcinógenas, mutágenos o tóxicas para la reproducción («CMR») de las categorías 1ª o 1B, de conformidad con el anexo VI, parte 3, del Reglamento (CE) 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, o<br/> <b>b)</b> alteradores endocrinos sobre los que haya pruebas científicas de probables efectos graves para la salud humana y que se hayan identificado</p> |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| <p>b) Continuación<br/>bien con arreglo al procedimiento establecido en el artículo 59 del Reglamento (CE) 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, bien en un acto delegado que haya sido adoptado por la Comisión de conformidad con el artículo 5, apartado 3, párrafo primero, del Reglamento (UE) 528/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo con arreglo a los criterios que son pertinentes para la salud humana entre los criterios establecidos en el mismo.</p> <p>10.4.2. Justificación de la presencia de CMR y/o alteradores endocrinos<br/>La justificación de la presencia de dichas sustancias se basará en lo siguiente:</p> <p><b>a)</b> un análisis y estimación de la exposición potencial del paciente o usuario a la sustancia;<br/><b>b)</b> un análisis de las posibles sustancias, materiales o diseños alternativos, con inclusión, si estuvieran disponibles, de información sobre investigaciones independientes, estudios revisados por expertos, dictámenes científicos de los comités científicos pertinentes y un análisis de la disponibilidad de tales alternativas;<br/><b>c)</b> una argumentación de por qué las posibles sustancias y/o materiales de sustitución, si estuvieran disponibles, o cambios en el diseño, en caso de ser factibles, resultan inadecuados en relación con el mantenimiento de la funcionalidad, el funcionamiento y la relación beneficio/riesgo del producto; asimismo, se tendrá en cuenta si el uso previsto de dichos productos incluye el tratamiento de niños o mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, o el tratamiento de otros grupos de pacientes considerados particularmente vulnerables a estas sustancias y/o materiales, y<br/><b>d)</b> cuando sea aplicable y se hallen disponibles, las directrices más recientes del comité científico pertinente, de conformidad con las secciones 10.4.3 y 10.4.4.</p> |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745  | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|---|---------------------|--|--|---|
| <p>10.4.3. Directrices sobre los ftalatos<br/>A efectos de la sección 10.4, la Comisión dará un mandato, tan pronto como sea posible y a más tardar el 26 de mayo de 2018, al comité científico pertinente para la elaboración de unas directrices que deberán estar listas antes del 26 de mayo de 2020. El mandato del comité abarcará, como mínimo, una evaluación de la relación beneficio/riesgo de la presencia de ftalatos pertenecientes a uno de los grupos de sustancias a que se refieren las letras a) y b) de la sección 10.4.1. La evaluación de la relación beneficio/riesgo tendrá en cuenta la finalidad prevista y el contexto del uso del producto, así como cualesquiera sustancias alternativas disponibles y materiales, diseños o tratamientos médicos alternativos. Las directrices se actualizarán cuando se considere necesario sobre la base de los datos científicos más recientes, y como mínimo cada cinco años.</p> <p>10.4.4. Directrices sobre otras CMR y alteradores endocrinos<br/>Posteriormente, la Comisión encargará al comité científico pertinente que también elabore las directrices a que se refiere la sección 10.4.3. para otras sustancias contempladas en las letras a) y b) de la sección 10.4.1., cuando proceda.</p> <p>10.4.5 Etiquetado<br/>Cuando los productos o partes de los mismos o los materiales utilizados en ellos a que se refiere la sección 10.4.1 contengan sustancias mencionadas en las letras a) o b) de dicha sección en una concentración superior al 0,1 % en peso/peso (p/p), la presencia de dichas sustancias irá etiquetada en el propio producto y/o en el embalaje unitario o, en su caso, en el embalaje de venta, con la lista de dichas sustancias. Cuando el uso previsto de estos productos incluya el tratamiento de niños o mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, o el tratamiento de otros grupos de pacientes considerados particularmente vulnerables a estas sustancias y/o materiales, en las instrucciones de uso se incluirá información</p> |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| 10.4.5. Continuación sobre los riesgos residuales para estos grupos de pacientes y, si procede, sobre las medidas de precaución apropiadas.  |                     |  |  |   |
| <b>10.5.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que se reduzcan en la medida de lo posible los riesgos derivados de la penetración no intencionada de sustancias en el producto, teniendo en cuenta el producto y el tipo de entorno en que vaya a ser utilizado.   |                     |  |  |   |
| <b>10.6.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que se reduzcan en la medida de lo posible los riesgos derivados de las dimensiones y propiedades de las partículas que se liberen o puedan ser liberadas en el organismo del paciente o usuario, salvo que solamente entren en contacto con piel intacta. Se prestará especial atención a los nanomateriales.  |                     |  |  |   |
| <p><b>11. Infección y contaminación microbiana</b></p> <p><b>11.1.</b> Los productos y sus procesos de fabricación serán diseñados de modo que se elimine o se reduzca en la medida de lo posible el riesgo de infección para pacientes, usuarios y, cuando proceda, otras personas.</p> <p>El diseño:</p> <p>a) reducirá en la medida en que sea posible y apropiado los riesgos de cortes o incisiones fortuitos, como las heridas causadas por objetos punzantes;</p> <p>b) permitirá una manipulación fácil y segura;</p> <p>c) reducirá en la medida de lo posible cualquier contaminación microbiana procedente del producto o exposición a la misma durante su uso, e</p> <p>d) impedirá la contaminación microbiana del producto o su contenido, como muestras o líquidos.</p> |                     |  |  |   |
| <b>11.2.</b> Cuando sea necesario, los productos se diseñarán para facilitar su limpieza, desinfección y/o reesterilización seguras.   |                     |  |  |   |
| <b>11.3.</b> Los productos para los que se indique que tienen un estado microbiano específico se diseñarán, fabricarán y acondicionarán de modo que se garantice que se mantienen en ese estado  |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745  | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|---|---------------------|--|--|---|
| <p><b>11.3.</b> Continuación al introducirse en el mercado, y que permanezcan así en las condiciones de transporte y almacenamiento especificadas por el fabricante.</p>  |                     |  |  |   |
| <p><b>11.4.</b> Los productos suministrados en estado estéril se diseñarán, fabricarán y acondicionarán de conformidad con los procedimientos apropiados, para garantizar que sean estériles al introducirse en el mercado y, a menos que el envase destinado a su esterilidad se deteriore, sigan siendo estériles en las condiciones de almacenamiento y transporte especificadas por el fabricante, hasta que el envase sea abierto en el lugar de su utilización.<br/><i>Estas medidas deberán garantizar que la integridad del envase sea claramente evidente para el usuario final.</i></p> |                     |  |  |   |
| <p><b>11.5.</b> Los productos etiquetados como estériles se elaborarán, fabricarán, envasarán y esterilizarán mediante la utilización de métodos validados apropiados.</p>  |                     |  |  |   |
| <p><b>11.6.</b> Los productos que deban ser esterilizados se fabricarán y envasarán en condiciones e instalaciones adecuadas y controladas.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>11.7.</b> Los sistemas de embalaje destinados a productos que no sean estériles deberán mantener la integridad y limpieza del producto y, cuando los productos deban esterilizarse antes de su uso, reducir al mínimo el riesgo de contaminación microbiana; el sistema de embalaje será adecuado, en función del método de esterilización indicado por el fabricante.</p>  |                     |  |  |   |
| <p><b>11.8.</b> El etiquetado de los productos distinguirá los productos idénticos o similares introducidos en el mercado tanto en condiciones estériles como no estériles, además del símbolo utilizado para indicar que se trata de un producto estéril.</p>  |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| <p><b>12. Productos que contengan una sustancia considerada como un medicamento y productos que estén compuestos por sustancias o por una combinación de sustancias que sean absorbidas por el cuerpo humano o se dispersen localmente en él</b></p> <p><b>12.1.</b> En el caso de los productos a los que se refiere el artículo 1, apartado 8, párrafo primero, la calidad, seguridad y utilidad de la sustancia que, utilizada por separado, se consideraría un medicamento con arreglo al artículo 1, punto 2, de la Directiva 2001/83/CE, se verificarán por analogía con los métodos establecidos en el anexo I de la Directiva 2001/83/CE, tal como exige el procedimiento aplicable de evaluación de la conformidad del presente Reglamento.</p> |                     |  |  |   |
| <p><b>12.2.</b> Los productos destinados a ser introducidos en el cuerpo humano que estén compuestos de sustancias o de combinaciones de sustancias que sean absorbidas por el cuerpo humano o se dispersen localmente en él deberán cumplir, en su caso y limitándose a los aspectos no regulados por el presente Reglamento, los requisitos correspondientes que contempla el anexo I de la Directiva 2001/83/CE para la evaluación de la absorción, distribución, metabolismo, excreción, tolerancia local, toxicidad, interacción con otros productos, medicamentos u otras sustancias, así como la posibilidad de reacciones adversas, tal como exige el procedimiento aplicable de evaluación de conformidad del presente Reglamento.</p>          |                     |  |  |   |
| <p><b>13. Productos que lleven incorporados materiales de origen biológico</b></p> <p><b>13.1.</b> Respecto de los productos fabricados utilizando derivados de células o tejidos de origen humano que sean inviables o hayan sido transformados en inviables, regulados por el presente Reglamento conforme al artículo 1, apartado 6, letra g).<br/>Se aplicará lo siguiente:</p> <p><b>a)</b> la donación, la obtención y la evaluación de células, tejidos y derivados se llevarán a cabo con arreglo a la Directiva 2004/23/CE;</p> <p><b>b)</b> la preparación, conservación y cualquier otra manipulación de dichos tejidos y células o de sus</p>  |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| <p>b) Continuación<br/>derivados se llevará a cabo de modo que se ofrezca seguridad para los pacientes, los usuarios y, en su caso, otras personas. En concreto, para ofrecer garantías de que están libres de virus y otros agentes transmisibles se utilizarán métodos adecuados de abastecimiento y se aplicarán métodos validados de eliminación o inactivación durante el proceso de fabricación; c) el sistema de trazabilidad para esos productos será complementario y compatible con los requisitos de trazabilidad y protección de datos establecidos en la Directiva 2004/23/CE y en la Directiva 2002/98/CE.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>13.2.</b> Con respecto a los productos fabricados utilizando células o tejidos, o sus derivados, de origen animal que sean inviables o hayan sido transformados en inviables.<br/>Se aplicará lo siguiente:<br/><b>a)</b> cuando sea factible para la especie animal, las células y tejidos procederán de animales que hayan sido sometidos a controles veterinarios adecuados para el uso previsto de los tejidos. Los fabricantes conservarán la información sobre el origen geográfico de los animales;<br/><b>b)</b> el abastecimiento, la preparación, conservación, evaluación y manipulación de los tejidos, células y sustancias de origen animal se llevará a cabo de modo que se ofrezca seguridad para los pacientes, los usuarios y, en su caso, otras personas. En concreto, para ofrecer garantías de que están libres de virus y otros agentes transmisibles se utilizarán métodos validados de eliminación o inactivación vírica durante el proceso de fabricación, salvo cuando la utilización de esos métodos suponga una degradación inaceptable que comprometa los beneficios clínicos del producto;<br/><b>c)</b> en el caso de los productos fabricados utilizando células o tejidos de origen animal a los que se refiere el Reglamento (UE) 722/2012, se aplicarán los requisitos particulares establecidos en dicho Reglamento.</p> |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| <p><b>13.3.</b> Con respecto a los productos fabricados utilizando sustancias biológicas no viables distintas de las contempladas en las secciones 13.1 y 13.2 el procesamiento, la conservación, la evaluación y la manipulación de dichas sustancias se llevará a cabo de modo que se ofrezcan las máximas garantías de seguridad para los pacientes, los usuarios y, en su caso, otras personas, incluso en la cadena de eliminación de residuos. En concreto, para ofrecer garantías de que están libres de virus y otros agentes transmisibles se utilizarán métodos adecuados de abastecimiento y se aplicarán métodos validados de eliminación o inactivación durante el proceso de fabricación.</p>                                |                     |  |  |   |
| <p><b>14. Fabricación de productos e interacción con su entorno</b></p> <p><b>14.1.</b> Cuando un producto se destine a ser utilizado en combinación con otros productos o equipos, toda la combinación, incluido el sistema de conexión, deberá ser segura y no alterar el rendimiento previsto. Toda restricción de uso aplicable a tales combinaciones irá indicada en la etiqueta o en las instrucciones de uso. Las conexiones que deba manipular el usuario, como transferencia de líquidos o gases, acoplamiento eléctrico o mecánico.<br/><i>Se diseñarán y fabricarán de modo que se reduzca al mínimo cualquier posible riesgo, como una conexión incorrecta.</i></p>  |                     |  |  |   |
| <p><b>14.2.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que se eliminen o se reduzcan en la medida de lo posible:</p> <p><b>a)</b> el riesgo de lesiones, vinculado a sus características físicas, incluidas la relación volumen/presión, las características dimensionales y, en su caso, ergonómicas;</p> <p><b>b)</b> los riesgos vinculados a influencias externas o condiciones medioambientales razonablemente previsibles, como los campos magnéticos, efectos eléctricos y electromagnéticos externos, descargas electrostáticas, radiaciones asociadas a procedimientos diagnósticos o terapéuticos, presión, humedad, temperatura, variaciones de la presión y aceleración o interferencias de las señales de radio;</p> |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| <p><b>14.2.</b> Continuación</p> <p><b>c)</b> los riesgos asociados al uso del producto al entrar en contacto con materiales, líquidos y sustancias, incluidos los gases, a las que pueda estar expuesto en condiciones normales de uso;</p> <p><b>d)</b> los riesgos asociados a la posible interacción negativa entre los programas informáticos y el entorno informático en el que funciona e interactúa;</p> <p><b>e)</b> los riesgos de la penetración accidental de sustancias en el producto;</p> <p><b>f)</b> los riesgos de interferencia recíproca con otros productos utilizados normalmente en las investigaciones o para el tratamiento facilitado;</p> <p><b>g)</b> los riesgos que se derivan, en caso de imposibilidad de mantenimiento o calibración (por ejemplo, en el caso de los implantes), del envejecimiento de los materiales utilizados o de la pérdida de precisión de un mecanismo de medida o de control.</p> |                     |  |  |   |
| <p><b>14.3.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que se reduzcan al mínimo los riesgos de incendio o de explosión durante su uso normal y en condiciones de primer defecto. Se prestará especial atención a los productos cuyo uso previsto incluya la exposición a sustancias inflamables o explosivas o que puedan dar lugar a combustión, o el uso conjunto con dichas sustancias.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>14.4.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que el ajuste, la calibración y el mantenimiento puedan hacerse de forma segura y eficaz.</p>  |                     |  |  |   |
| <p><b>14.5.</b> Los productos destinados a funcionar junto con otros productos o artículos se diseñarán y fabricarán de modo que la interoperabilidad y la compatibilidad sean fiables y seguras.</p>  |                     |  |  |   |
| <p><b>14.6.</b> Todas las escalas de medida, control o visualización se diseñarán y fabricarán conforme a principios ergonómicos, teniendo en cuenta la finalidad y los usuarios previstos y las condiciones medioambientales en las que está previsto utilizar los productos.</p>   |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| <p><b>14.7.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que se facilite su eliminación segura y la eliminación segura de cualquier sustancia residual afín por el usuario, el paciente u otra persona. Para ello, los fabricantes indicarán y probarán procedimientos y medidas mediante los cuales, una vez utilizados, sus productos puedan eliminarse con seguridad.</p> <p>Dichos procedimientos se describirán en las instrucciones de utilización.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>15. Productos con función de diagnóstico o de medición</b></p> <p><b>15.1.</b> Los productos con función de diagnóstico y los productos con función de medición se diseñarán y fabricarán de modo que proporcionen exactitud, precisión y constancia suficientes para la finalidad prevista, sobre la base de métodos científicos y técnicos adecuados.</p> <p>Los límites de exactitud serán indicados por el fabricante.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>15.2.</b> Las mediciones efectuadas por los productos con función de medición se expresarán en unidades legales con arreglo a lo dispuesto en la Directiva 80/181/CEE del Consejo.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>16. Protección contra las radiaciones</b></p> <p><b>16.1. Generalidades</b></p> <p><b>a)</b> Los productos se diseñarán, fabricarán y embalarán de modo que la exposición de los pacientes, los usuarios y otras personas a la radiación se reduzca en toda la medida de lo posible, y de forma que sea compatible con la finalidad prevista, sin que por ello se restrinja la aplicación de los niveles adecuados especificados para fines terapéuticos y de diagnóstico.</p> <p><b>b)</b> Las instrucciones de uso de los productos que emitan radiaciones peligrosas o potencialmente peligrosas contendrán información detallada sobre la naturaleza de la radiación emitida, los medios de protección del paciente y del usuario y las formas de evitar usos indebidos y de reducir los riesgos derivados de la instalación en la medida que sea posible y apropiado. También se especificará la información sobre las pruebas de</p> |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745  | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|---|---------------------|--|--|---|
| <p>b) Continuación<br/>aceptación y rendimiento, los criterios de aceptación y el procedimiento aplicable a las operaciones de mantenimiento.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>16.2.</b> Radiaciones intencionadas<br/> <b>a)</b> Cuando los productos se diseñen para emitir niveles peligrosos o potencialmente peligrosos de radiaciones ionizantes y/o no ionizantes, necesarios para un fin médico específico cuyo beneficio se considere superior a los riesgos inherentes a las emisiones, estas tendrán que ser controlables por el usuario. Tales productos se diseñarán y fabricarán de modo que se asegure la reproducibilidad de parámetros variables pertinentes dentro de una tolerancia aceptable.<br/> <b>b)</b> Cuando los productos estén destinados a emitir radiaciones ionizantes y/o no ionizantes peligrosas, o potencialmente peligrosas, irán equipados, en la medida de lo posible, de advertencias visuales o sonoras de tales emisiones.</p> |                     |  |  |   |
| <p><b>16.3.</b> Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se reduzca al mínimo posible la exposición de pacientes, usuarios y otras personas a emisiones de radiaciones no intencionadas, parásitas o dispersas.<br/> Cuando sea posible y adecuado, se elegirán métodos que reduzcan la exposición de los pacientes, los usuarios y otras personas que puedan verse afectadas.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>16.4.</b> Radiaciones ionizantes<br/> <b>a)</b> Los productos que emitan radiaciones ionizantes se diseñarán y fabricarán teniendo en cuenta los requisitos de la Directiva 2013/59/Euratom por la que se establecen normas de seguridad básicas para la protección contra los peligros derivados de la exposición a radiaciones ionizantes.<br/> <b>b)</b> Los productos que emitan radiaciones ionizantes se diseñarán y fabricarán de forma que se garantice que, cuando sea posible, teniendo en cuenta el uso previsto, se pueda regular y controlar la cantidad, la geometría y la calidad de las radiaciones emitidas y, si es posible, observarlas durante el tratamiento.</p>  |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| <p>b) Continuación</p> <p>c) Los productos que emitan radiaciones ionizantes destinados al radiodiagnóstico se diseñarán y fabricarán de modo que logren una calidad de imagen o de resultado que sea adecuada para la finalidad médica prevista, al tiempo que se minimiza la exposición del paciente y del usuario a las radiaciones.</p> <p>d) Los productos que emitan radiaciones ionizantes y estén destinados a la radioterapia se diseñarán y fabricarán de modo que permitan una vigilancia y un control fiables de la dosis administrada, del tipo de haz, de la energía de haz y, en su caso, de la calidad de la radiación.</p>  |                     |  |  |   |
| <p><b>17. Sistemas electrónicos programables — productos que lleven incorporados sistemas electrónicos programables y programas informáticos que constituyan productos por sí mismos</b></p> <p><b>17.1.</b> Los productos que lleven incorporados sistemas electrónicos programables, incluidos los programas informáticos, o los programas informáticos que constituyan productos por sí mismos, se diseñarán de modo que se garantice la repetibilidad, la fiabilidad y el funcionamiento en consonancia con el uso previsto.</p> <p><i>En caso de condiciones de primer defecto, se adoptarán las medidas apropiadas para eliminar o reducir en la medida de lo posible los riesgos o el deterioro del funcionamiento consiguientes.</i></p> |                     |  |  |   |
| <p><b>17.2.</b> Para los productos que lleven incorporados programas informáticos, o para los programas informáticos que constituyan productos por sí mismos, se desarrollarán y fabricarán dichos programas basándose en el estado actual de la técnica, teniendo en cuenta los principios de ciclo de vida del desarrollo, gestión de los riesgos, incluida la seguridad de la información, validación y verificación.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>17.3.</b> Los programas informáticos a que se refiere la presente sección que estén destinados a ser utilizados en combinación con plataformas informáticas móviles se diseñarán y fabricarán teniendo en cuenta las características específicas de las plataformas móviles (por ejemplo, tamaño e índice de contraste de la</p>   |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745  | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|---|---------------------|--|--|---|
| <p><b>17.3.</b> Continuación pantalla) y los factores externos relacionados con su uso (niveles variables de luz o de ruido).</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>17.4.</b> Las instrucciones de uso de los productos que llevan incorporados sistemas electrónicos programables, incluidos los programas informáticos, o de programas informáticos que constituyan productos por sí mismos incluirán los requisitos mínimos relativos al soporte físico, características de las redes informáticas y medidas de seguridad informática, incluida la protección contra el acceso no autorizado, necesarios para ejecutar el programa informático de la forma prevista.</p> |                     |  |  |   |
| <p><b>18. Productos sanitarios activos y productos conectados a ellos</b><br/><b>18.1.</b> En caso de condiciones de primer defecto que afecten a productos activos no implantables, se adoptarán las medidas apropiadas para eliminar o reducir en la medida de lo posible los riesgos consiguientes.</p>  |                     |  |  |   |
| <p><b>18.2.</b> Los productos para los que la seguridad de los pacientes dependa de una fuente de energía interna estarán provistos de un medio para determinar el estado de la fuente de energía y de una advertencia o indicación adecuada en caso de que la capacidad de la fuente de energía llegue a un nivel crítico. <i>Cuando sea necesario, se emitirá dicha advertencia o indicación antes de que la fuente de energía llegue a un nivel crítico.</i></p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>18.3.</b> Los productos para los que la seguridad de los pacientes dependa de una fuente de energía externa incluirán un sistema de alarma que señale cualquier fallo de la fuente de energía.</p>  |                     |  |  |   |
| <p><b>18.4.</b> Los productos destinados a vigilar uno o varios parámetros clínicos de un paciente estarán provistos de sistemas de alarma adecuados que permitan alertar al usuario de las situaciones que pudieran provocar la muerte o un deterioro grave del estado de salud del paciente.</p>  |                     |  |  |   |
| <p><b>18.5.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que se reduzcan, en la medida de lo posible, los riesgos de creación de interferencias electromagnéticas que puedan afectar al</p>  |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745  | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|---|---------------------|--|--|---|
| <p><b>18.5.</b> Continuación funcionamiento del producto en cuestión o de otros productos o equipos en el entorno previsto.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>18.6.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que presenten un nivel de inmunidad intrínseca frente a interferencias electromagnéticas tal que sea adecuado para poder funcionar de acuerdo a lo previsto.</p>  |                     |  |  |   |
| <p><b>18.7.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que se evite, en la medida de lo posible, el riesgo de descargas eléctricas accidentales para el paciente, el usuario u otras personas, tanto durante el uso normal como en condiciones de primer defecto, siempre que los productos estén instalados y sean mantenidos conforme a las indicaciones del fabricante.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>18.8.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de tal modo que sean resistentes, en la medida de lo posible, a un acceso no autorizado que pueda dificultar el funcionamiento previsto del producto.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>19. Requisitos particulares para productos implantables activos</b><br/> <b>19.1.</b> Los productos implantables activos se diseñarán y fabricarán de forma que se eliminen o se minimicen en la medida de lo posible:<br/> <b>a)</b> los riesgos vinculados a la utilización de fuentes de energía, prestando, en el caso de la electricidad, especial atención al aislamiento, las corrientes de fuga y el sobrecalentamiento de los productos,<br/> <b>b)</b> los riesgos vinculados al tratamiento médico, particularmente los derivados de la utilización de desfibriladores o de equipos quirúrgicos de alta frecuencia,<br/> <b>c)</b> los riesgos que pueden producirse cuando resulten imposibles el mantenimiento y la calibración, incluidos:<br/> — el aumento excesivo de las corrientes de fuga,<br/> — el envejecimiento de los materiales utilizados,<br/> — el calor excesivo generado por el producto,<br/> — la disminución de la exactitud de cualquier mecanismo de medición o de control.</p> |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745  | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|---|---------------------|--|--|---|
| <p><b>19.2.</b> Los productos implantables activos se diseñarán y fabricarán de forma que se garantice:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— en su caso, la compatibilidad de los productos con las sustancias que estén destinados a administrar,</li> <li>— la fiabilidad de la fuente de energía.</li> </ul>   |                     |  |  |   |
| <p><b>19.3.</b> Los productos implantables activos y, si procede, sus componentes se identificarán de forma que sea posible adoptar cualquier medida que resulte necesaria tras el descubrimiento de riesgos potenciales derivados de los productos o sus componentes.</p>  |                     |  |  |   |
| <p><b>19.4.</b> Los productos implantables activos llevarán un código que permita la identificación inequívoca del producto (en particular, el tipo de producto y su año de fabricación) y del fabricante; la lectura de dicho código será posible, en caso necesario, sin necesidad de recurrir a una intervención quirúrgica.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>20. Protección contra riesgos mecánicos y térmicos</b></p> <p><b>20.1.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que se proteja al paciente y a los usuarios frente a los riesgos mecánicos relacionados, por ejemplo, con la resistencia al movimiento, la inestabilidad y las piezas móviles.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>20.2.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que se reduzcan al nivel más bajo posible los riesgos derivados de las vibraciones generadas por los productos, teniendo en cuenta el progreso técnico y los medios disponibles para limitar las vibraciones, en particular en su origen, a menos que las vibraciones formen parte del funcionamiento especificado.</p> |                     |  |  |   |
| <p><b>20.3.</b> Los productos se diseñarán y fabricarán de modo que se reduzcan lo máximo posible los riesgos derivados de la emisión de ruido, teniendo en cuenta el progreso técnico y los medios disponibles para reducir el ruido, especialmente en su origen, a no ser que las emisiones sonoras formen parte del funcionamiento especificado.</p>                                 |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| <p><b>20.4.</b> Los terminales y los dispositivos de conexión a fuentes de energía eléctrica, gaseosa, hidráulica o neumática que tengan que ser manipulados por el usuario u otra persona se diseñarán y fabricarán de modo que se reduzca al mínimo cualquier posible riesgo.</p>  |                     |  |  |   |
| <p><b>20.5.</b> Los errores que puedan producirse en el montaje o la reposición de determinadas piezas que puedan entrañar riesgos deberán impedirse en el diseño y la construcción de dichas piezas o, en su defecto, mediante indicaciones que figuren en las propias piezas o en sus cubiertas.<br/>La misma información se facilitará en las piezas móviles o en sus cubiertas cuando sea preciso conocer la dirección del movimiento para evitar un riesgo.</p> |                     |  |  |   |
| <p><b>20.6.</b> Las partes accesibles de los productos (excluidas las partes o zonas destinadas a proporcionar calor o a alcanzar determinadas temperaturas) y su entorno no alcanzarán temperaturas que puedan representar un peligro en condiciones normales de uso.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>21. Protección contra los riesgos que puedan entrañar para el paciente o usuario los productos que suministran energía o sustancias</b><br/><b>21.1.</b> Los productos destinados a proporcionar energía o sustancias al paciente se diseñarán y fabricarán de modo que la cantidad que va a ser suministrada pueda regularse y mantenerse con suficiente precisión para garantizar la seguridad del paciente y del usuario.</p>                               |                     |  |  |   |
| <p><b>21.2.</b> Los productos estarán provistos de medios que permitan impedir o señalar cualquier inadecuación de la cantidad de energía suministrada o de las sustancias suministradas que pudiera plantear un peligro.<br/>Estarán dotados de medios adecuados para impedir, en la medida de lo posible, la liberación accidental de niveles peligrosos de energía o sustancias procedentes de una fuente de energía o de sustancias.</p>                         |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| <p><b>21.3.</b> La función de los mandos e indicadores estará claramente indicada en los productos. En caso de que un producto vaya acompañado de instrucciones necesarias para su utilización o indique parámetros de mando o regulación mediante un sistema visual, dicha información será comprensible para el usuario y, si procede, para el paciente.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>22. Protección contra los riesgos que plantean los productos sanitarios destinados por el fabricante a ser utilizados por profanos</b></p> <p><b>22.1.</b> Los productos destinados a ser utilizados por profanos se diseñarán y fabricarán de modo que funcionen adecuadamente para la finalidad prevista, teniendo en cuenta las competencias y los medios de que disponen estas personas y la influencia que pueden tener las variaciones razonablemente previsibles de su técnica y su entorno.</p> <p>La información y las instrucciones proporcionadas por el fabricante serán de fácil comprensión y aplicación por los profanos.</p>   |                     |  |  |   |
| <p><b>22.2.</b> Los productos destinados a ser utilizados por profanos se diseñarán y fabricarán de modo que:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— se garantice que el producto pueda ser utilizado de forma segura y fiable por el usuario previsto en todas las fases del procedimiento, en caso necesario previa formación y/o información,</li> <li>— se reduzcan en la medida en que sea posible y apropiado los riesgos de cortes o incisiones fortuitos, como las heridas causadas por objetos punzantes, y</li> <li>— se reduzca todo lo posible el riesgo de error por parte del usuario previsto en la manipulación del producto y, si procede, en la interpretación de los resultados.</li> </ul> |                     |  |  |   |
| <p><b>22.3.</b> Los productos destinados a ser utilizados por profanos incluirán, cuando proceda, un procedimiento mediante el cual el usuario profano:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— pueda verificar que, en el momento de su utilización, el producto funcionará de acuerdo con lo previsto por el fabricante, y</li> </ul>   |                     |  |  |   |

| REQUISITOS ESENCIALES DIRECTIVA 2017/745   | Aplicable<br>S/N/NA | Normas,<br>procedimiento,<br>justificación | Localización<br>de<br>documentos/<br>referencias | Cumple<br>S/N<br>(Valoración<br>del ON) |
|--|---------------------|--|--|---|
| <b>22.3.</b> Continuación<br>— en su caso, reciba una advertencia de que el producto no ha dado un resultado válido. |                     |  |  |   |

#### 1.4. Herramienta IV (Extracción de riesgos)

Tabla 24. Herramienta IV, extracción de riesgos.

|  |  |
|--|--|
| ¿Cuál es la utilización prevista y cómo se ha de utilizar el producto sanitario?   |  |
| ¿Está el producto sanitario previsto para ser implantado?  |  |
| ¿Está el producto sanitario previsto para estar en contacto con el paciente o con otras personas?  |  |
| ¿Qué materiales o componentes se utilizan en el producto sanitario o se utilizan con el producto sanitario o están en contacto con el mismo?           |  |
| ¿Se aplica energía al paciente o se extrae energía del mismo?  |  |
| ¿Se administran sustancias al paciente o se extraen sustancias del mismo?  |  |
| ¿Procesa el producto sanitario materiales biológicos para la reutilización, la transfusión o el trasplante subsiguientes?                              |  |
| ¿El producto sanitario se suministra estéril o está previsto para esterilización por el usuario, o existen otros controles microbiológicos aplicables? |  |
| ¿Está previsto que el usuario limpie y desinfecte el producto sanitario de forma rutinaria?  |  |
| ¿Está el producto sanitario previsto para modificar el entorno del paciente?   |  |
| ¿Se efectúan mediciones?   |  |
| ¿Es interpretativo el producto sanitario?  |  |
| ¿Está previsto que el producto sanitario se utilice en conjunción con otros productos sanitarios, medicamentos u otras tecnologías médicas?            |  |
| ¿Existen salidas no deseadas de energía o sustancias?  |  |
| ¿Es el producto sanitario susceptible a las influencias medioambientales?  |  |
| ¿Influye el producto sanitario en el medioambiente?  |  |
| ¿Existen consumibles o accesorios esenciales asociados al producto sanitario?  |  |
| ¿Son necesarios el mantenimiento o la calibración?   |  |
| ¿Contiene software el producto sanitario?  |  |
| ¿Posee el producto sanitario un ciclo de vida restringido?   |  |
| ¿Existe algún efecto de utilización retardada o a largo plazo?   |  |
| ¿A qué fuerzas mecánicas estará sometido el producto sanitario?  |  |
| ¿Qué determina el ciclo de vida del producto sanitario?  |  |
| ¿Está el producto sanitario previsto para un solo uso?   |  |
| ¿Es necesaria la retirada del servicio o el desecho del producto sanitario de forma segura?  |  |
| ¿Requiere la instalación o utilización del producto sanitario una formación especial?  |  |
| ¿Cómo se suministrará la información para la utilización segura?   |  |
| ¿Se necesitarán establecer o introducir procesos de fabricación nuevos?  |  |
| ¿Es la aplicación con éxito del producto sanitario críticamente dependiente de factores humanos tales como la interfaz del usuario?                    |  |
| ¿Utiliza el producto sanitario un sistema de alarma?   |  |
| ¿De qué forma(s) se podría el producto sanitario utilizar incorrectamente de forma deliberada?   |  |
| ¿Guarda el producto sanitario datos críticos para el cuidado del paciente?   |  |
| ¿Está el producto sanitario previsto para que se pueda mover o para ser portátil?  |  |
| ¿Depende la utilización del producto sanitario de prestaciones esenciales?   |  |

## 1.5. Herramienta V (Declaración de conformidad)

### Plantilla de la Declaración UE De conformidad

**Fabricante:** \_\_\_\_\_

**Domicilio social:** \_\_\_\_\_

**DECLARO, bajo mi responsabilidad que la declaración UE de conformidad se emite bajo la exclusiva responsabilidad del fabricante.**

**Producto:** \_\_\_\_\_

**UDI-DI:** \_\_\_\_\_

**Clase de riesgo:** \_\_\_\_\_

**El producto objetivo es conforme con el presente Reglamento (UE) 2017/ 745**

**Está en conformidad con las disposiciones de las Directivas europeas siguientes:**

- \_\_\_\_\_

**Siguiendo un sistema de aseguramiento de la calidad total aprobado por  
\_\_\_\_\_ mediante el siguiente procedimiento:**

\_\_\_\_\_

**Firmado en \_\_\_\_\_, el \_\_\_\_\_**

**Firma**

## 12. Lista de Figuras

|   |    |
|---|----|
| Figura 1. Procesos de fabricación aditiva mediante FFF [16]. El cabezal extrusor (1) deposita el termoplástico en capas sobre la cama precalentada con antelación (2) mientras se mueve para crear la capa (3). Cuando finalice la capa, el extrusor se deslizará verticalmente con el fin de empezar otra capa. .... | 15 |
| Figura 2. Esquema de fabricación aditiva mediante fusión por lecho de polvo [17]. ....  | 16 |
| Figura 3. Esquema de fabricación aditiva mediante estereolitografía [19] ....   | 16 |
| Figura 4. Caja intersomática lumbar [23]. ....  | 18 |
| Figura 5. Enfoques más comunes durante TLIF [28]. ....  | 18 |
| Figura 6. Ejemplo de caja intersomática lumbar APLIF [30]. ....   | 19 |
| Figura 7. Ejemplo de caja intersomática lumbar PLIF/TPLIF [32]. ....  | 20 |
| Figura 8. Ejemplo de implante TLIF [33]. ....   | 20 |
| Figura 9. Ejemplo gráfico de un apantallamiento de cargas [35]. ....  | 21 |
| Figura 10. Tabla comparativa de los módulos elásticos de los distintos materiales [38]. ....  | 21 |
| Figura 11. Pasos para la puesta en mercado de un producto sanitario [8]. ....   | 23 |
| Figura 12. Parte 1 del diagrama de flujo. ....  | 24 |
| Figura 13. Parte 2 del diagrama de flujo. ....  | 25 |
| Figura 14. Diagrama de trabajo de una fabricación mediante fabricación aditiva [3]. ....  | 27 |
| Figura 15. Explicación del fenómeno anisotrópico de las piezas fabricadas mediante filamentos fundidos [46]. ....   | 28 |
| Figura 16. Parámetros de exportación a STL. ....  | 47 |
| Figura 17. Símbolo del fabricante. ....   | 51 |
| Figura 18. Símbolo de la fecha de caducidad. ....   | 51 |
| Figura 19. Símbolo del código del lote. ....  | 51 |
| Figura 20. Símbolo de esterilizado utilizando vapor de agua o calor seco. ....  | 51 |
| Figura 21. Símbolo de no reutilizar. ....   | 52 |
| Figura 22. Símbolo de consúltense las instrucciones de uso. ....  | 52 |
| Figura 23. Ejemplo de etiquetado del producto. ....   | 52 |
| Figura 24. Matriz de riesgos del producto. ....   | 56 |
| Figura 25. Matriz de riesgos reducidos del producto. ....   | 57 |
| Figura 26. Ensayo de compresión (A) [57] . Ensayo de torsión (B) [53]. ....   | 58 |

### 13. Lista de tablas

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1. Itinerario previsto de la documentación técnica para marcado CE en función del tipo de producto [8]..... | 13 |
| Tabla 2. Listado de normas utilizadas. ....   | 14 |
| Tabla 3. Ejemplo de uso de la <b>herramienta I</b> . ....   | 26 |
| Tabla 4. Parámetros de impresión [44].....  | 28 |
| Tabla 5. Ejemplo de uso de la <b>herramienta II</b> . ....  | 29 |
| Tabla 6. Ejemplo de uso de la <b>herramienta III</b> . ....   | 31 |
| Tabla 7. Ejemplo de uso de la <b>herramienta IV</b> .....   | 32 |
| Tabla 8. Requisitos exigidos para obtener el marcado CE según la clasificación del producto [8].....              | 33 |
| Tabla 9. Cálculo del coste de los programas utilizados. ....  | 35 |
| Tabla 10. Cálculo de tasas. ....  | 35 |
| Tabla 11. Cálculo de los recursos humanos sin la utilización de la metodología.....                               | 36 |
| Tabla 12. Cálculo de los recursos humanos con la utilización de la metodología. ....                              | 36 |
| Tabla 13. Cálculo del presupuesto final sin usar la metodología sistemática.....                                  | 36 |
| Tabla 14. Cálculo del presupuesto final usando la metodología sistemática. ....                                   | 36 |
| Tabla 15. Presupuesto total del TFM. ....   | 39 |
| Tabla 18. Parámetros de impresión utilizados [44].....  | 48 |
| Tabla 19. Matriz de riesgos, probabilidad. ....   | 54 |
| Tabla 20. Matriz de riesgos, severidad.....   | 54 |
| Tabla 21. Riesgos detectados del producto sanitario. ....   | 55 |
| Tabla 22. Riesgos reducidos del producto sanitario. ....  | 56 |
| Tabla 23. Herramienta I, información del producto.....  | 63 |
| Tabla 24. Herramienta II, fabricación y sistemas de validación. ....  | 63 |
| Tabla 25. Herramienta III, requisitos esenciales. ....  | 64 |
| Tabla 26. Herramienta IV, extracción de riesgos. ....   | 86 |

## 14. BIBLIOGRAFIA

- [1] Commission, European. 2020. "Conformity Assessment Procedures for 3D Printing and 3D Printed Products to Be Used in a Medical Context for COVID-19," 4–7. <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40562>.
- [2] Commission, European. 2020. "Conformity Assessment Procedures for 3D Printing and 3D Printed Products to Be Used in a Medical Context for COVID-19," 4–7. <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40562>.
- [3] Food and Drug Administration. 2017. Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff Document. Center for Devices and Radiological Health.
- [4] "CONDUITTM Platform | EITTM Cellular Titanium | J&J Medical Devices." n.d. Accessed June 22, 2021. <https://www.jnjmedicaldevices.com/en-US/product/conduit-interbody-platform-eit-cellular-titanium>.
- [5] "PROSPACE® 3D." n.d. Accessed June 22, 2021. <https://www.bbraun.com/en/products/b2/prospace-3d.html>.
- [6] Parlamento Europeo Consejo de la Unión Europea. 2017. "REGLAMENTO (UE) 2017/745 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 5 de abril de 2017 Sobre Los Productos Sanitarios." Diario Oficial de La Unión Europea 2013 (2): 175. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?qid=1533830965624&uri=CELEX:32017R0746%0Ahttps://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0746&qid=1533830965624&from=ES>.
- [7] Parlamento Europeo Consejo de la Unión Europea. 2017. "REGLAMENTO (UE) 2017/745 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 5 de abril de 2017 Sobre Los Productos Sanitarios." Diario Oficial de La Unión Europea 2013 (2): 175. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?qid=1533830965624&uri=CELEX:32017R0746%0Ahttps://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0746&qid=1533830965624&from=ES>.
- [8] Departamento de Ingeniería Mecánica y de Materiales. n.d. "4.-Gestión de La Calidad de Los Productos Sanitarios."
- [9] "¿Cuál Es El Papel de Un Organismo Notificado? | BSI." n.d. Accessed June 23, 2021. <https://www.bsigroup.com/es-ES/Productos-Sanitarios/Servicios-para-Productos-Sanitarios/cual-es-el-papel-del-organismo-notificado/>.
- [10] "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - Productos Sanitarios - Organismo Notificado 0318 y Certificación 13485 - Notas Informativas de Productos Sanitarios Para Diagnóstico in Vitro." n.d. Accessed June 23, 2021. <https://www.aemps.gob.es/productosSanitarios/organismoNotificado/expertos-notificado.htm>.

- [11] “3D Printed Medical Devices – Insight into the FDA Guidance on Additive Manufacturing - StarFish Medical.” n.d. Accessed May 20, 2021. <https://starfishmedical.com/blog/3d-printed-medical-devices-insight-fda-guidance-additive-manufacturing/>.
- [12] Culmone, Costanza, Gerwin Smit, and Paul Breedveld. 2019. “Additive Manufacturing of Medical Instruments: A State-of-the-Art Review.” *Additive Manufacturing* 27 (April): 461–73. <https://doi.org/10.1016/j.addma.2019.03.015>.
- [13] Hurwitz, Bonnie, and David G Armstrong. 2015. “3D Printing Surgical Instruments: Are We There Yet?” *J Surg Res.* 189 (2): 193–97. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.02.020.3D>.
- [14] Cook, Fredrick Roscoe, Eric T. Geier, Amran K. Asadi, Rui Carlos Sá, and G. Kim Prisk. 2015. “Rapid Prototyping of Inspired Gas Delivery System for Pulmonary MRI Research.” *3D Printing and Additive Manufacturing* 2 (4): 197–203. <https://doi.org/10.1089/3dp.2015.0027>.
- [15] “Fused Filament Fabrication.” n.d. Accessed May 20, 2021. [https://www.dsm.com/additive-manufacturing/en\\_US/products/fused-filament-fabrication.html](https://www.dsm.com/additive-manufacturing/en_US/products/fused-filament-fabrication.html).
- [16] “Fused Filament Fabrication – Simply Explained | All3DP.” n.d. Accessed May 20, 2021. <https://all3dp.com/2/fused-filament-fabrication-fff-3d-printing-simply-explained/>.
- [17] Wiberg, Anton. 2019. *Towards Design Automation for Additive Manufacturing a Multidisciplinary Optimization Approach* Anton Wiberg FACULTY OF SCIENCE AND ENGINEERING. Linköping Studies in Science. [www.liu.se](http://www.liu.se).
- [18] “The Ultimate Guide to Stereolithography (SLA) 3D Printing.” n.d. Accessed May 21, 2021. <https://formlabs.com/blog/ultimate-guide-to-stereolithography-sla-3d-printing/>.
- [19] Melchels, Ferry P.W., Jan Feijen, and Dirk W. Grijpma. 2010. “A Review on Stereolithography and Its Applications in Biomedical Engineering.” *Biomaterials* 31 (24): 6121–30. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.04.050>.
- [20] Matai, Ishita, Gurvinder Kaur, Amir Seyedsalehi, Aneesah McClinton, and Cato T. Laurencin. 2020. “Progress in 3D Bioprinting Technology for Tissue/Organ Regenerative Engineering.” *Biomaterials* 226 (January): 119536. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2019.119536>.
- [21] “Las 8 Aplicaciones Médicas de La Impresión 3D.” n.d. Accessed July 10, 2021. <https://www.redaccionmedica.com/secciones/avances/las-8-aplicaciones-medicas-de-la-impresion-3d-5151>.
- [22] “3D Printing Regulation in the Medical Device Industry (MDR 2017/745).” n.d. Accessed March 29, 2021. <https://easymedicaldevice.com/medical-3d-printing/#7>.
- [23] “Transforaminal Lumbar Interbody Fusion Cage at Rs 4760/Piece | - Sharma Orthopedics (India) Private Limited, Vadodara | ID: 18089198191.” n.d. Accessed May 16, 2021. <https://www.indiamart.com/proddetail/transforaminal-lumbar-interbody-fusion-cage-18089198191.html>.

- [24] “Caja Intersomática Lumbar y Cervical | InfoEspalda.” n.d. Accessed May 16, 2021. <https://www.infoespalda.es/cajas-intersomaticas>.
- [25] “Degenerative Disc Disease: Causes and Treatment.” n.d. Accessed June 9, 2021. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/266630>.
- [26] “Lordosis - Lumbar: MedlinePlus Enciclopedia Médica.” n.d. Accessed June 9, 2021. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003278.htm>.
- [27] Mobbs, Ralph J, Kevin Phan, Greg Malham, Kevin Seex, and Prashanth J Rao. 2015. “Lumbar Interbody Fusion: Techniques, Indications and Comparison of Interbody Fusion Options Including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF.” *Journal of Spine Surgery (Hong Kong)* 1 (1): 2–18. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2414-469X.2015.10.05>.
- [28] Zachee, B., and L. Vanden Berghe. 2016. “Unilateral Lumbar Interbody Fusion (ULIF).” *Acta Orthopaedica Belgica* 82 (2): 412–20.
- [29] “Anterior Lumbar Interbody Fusion (ALIF) Surgery.” n.d. Accessed June 10, 2021. <https://www.spine-health.com/treatment/spinal-fusion/anterior-lumbar-interbody-fusion-alif-surgery>.
- [30] “ALIF Implant - Pinnacle Spine Group.” n.d. Accessed June 10, 2021. <http://pinnaclespinegroup.com/products/alif-implant/>.
- [31] “Posterior Lumbar Interbody Fusion (PLIF) Surgery.” n.d. Accessed June 10, 2021. <https://www.spine-health.com/treatment/spinal-fusion/posterior-lumbar-interbody-fusion-plif-surgery>.
- [32] “Global Biomédica.” n.d Accessed Jun. 10, 2021. <https://globalbmd.com/lumbar/plif>.
- [33] “Global Biomédica.” n.d Accessed Jun. 10, 2021. <https://globalbmd.com/lumbar/tlif>.
- [34] Ridzwan, M. I.Z., Solehuddin Shuib, A. Y. Hassan, A. A. Shokri, and M. N. Mohammad Ibrahim. 2007. “Problem of Stress Shielding and Improvement to the Hip Implant Designs: A Review.” *Journal of Medical Sciences* 7 (3): 460–67. <https://doi.org/10.3923/jms.2007.460.467>.
- [35] Arifin, Amir, Abu Bakar Sulong, Norhamidi Muhamad, Junaidi Syarif, and Mohd Ikram Ramli. 2014. “Material Processing of Hydroxyapatite and Titanium Alloy (HA/Ti) Composite as Implant Materials Using Powder Metallurgy: A Review.” *Materials and Design* 55 (September): 165–75. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2013.09.045>.
- [36] Campbell, Peter G., David A. Cavanaugh, Pierce Nunley, Philip A. Utter, Eubulus Kerr, Rishi Wadhwa, and Marcus Stone. 2020. “PEEK versus Titanium Cages in Lateral Lumbar Interbody Fusion: A Comparative Analysis of Subsidence.” *Neurosurgical Focus* 49 (3): 1–9. <https://doi.org/10.3171/2020.6.FOCUS20367>.
- [37] Khan, M. A., R. L. Williams, and D. F. Williams. 1999. “The Corrosion Behaviour of Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb and Ti-13Nb-13Zr in Protein Solutions.” *Biomaterials* 20 (7): 631–37. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(98\)00217-8](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(98)00217-8).

- [38] Han, Xingting, Dong Yang, Chuncheng Yang, Sebastian Spintzyk, Lutz Scheideler, Ping Li, Dichen Li, Jürgen Geis-Gerstorfer, and Frank Rupp. 2019. "Carbon Fiber Reinforced PEEK Composites Based on 3D-Printing Technology for Orthopedics and Dental Applications." *Journal of Clinical Medicine* 8 (2): 240. <https://doi.org/10.3390/jcm8020240>.
- [39] "CONDUITTM Platform | EITTM Cellular Titanium | J&J Medical Devices." n.d. Accessed May 16, 2021. <https://www.jnjmedicaldevices.com/en-US/product/conduit-interbody-platform-eit-cellular-titanium>.
- [40] "CeSPACE® 3D." n.d. Accessed May 16, 2021. <https://www.bbraun.com/en/products/b2/cespace-3d.html>.
- [41] Kurtz, Steven M. 2018. "3D Printing of PEEK Implants." *Spine Solutions*, 1–5.
- [42] Vaezi, Mohammad, and Shoufeng Yang. 2015. "Extrusion-Based Additive Manufacturing of PEEK for Biomedical Applications." *Virtual and Physical Prototyping* 10 (3): 123–35. <https://doi.org/10.1080/17452759.2015.1097053>.
- [43] Materiales, Departamento de Ingeniería Mecánica y de. n.d. "Clasificación de Los Productos Sanitarios."
- [44] Park, Paul J., and Ronald A. Lehman. 2020. "Optimizing the Spinal Interbody Implant: Current Advances in Material Modification and Surface Treatment Technologies." *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine* 13 (6): 688–95. <https://doi.org/10.1007/s12178-020-09673-5>.
- [45] "Materiales Isotrópicos y Ortotrópicos - 2013 - Ayuda de SOLIDWORKS." n.d. Accessed June 29, 2021. [http://help.solidworks.com/2013/spanish/solidworks/cworks/c\\_isotropic\\_orthotropic\\_materials.htm](http://help.solidworks.com/2013/spanish/solidworks/cworks/c_isotropic_orthotropic_materials.htm).
- [46] "Validación de La Isotropía En La Impresión 3D Por Estereolitografía (SLA)." n.d. Accessed June 30, 2021. <https://formlabs.com/es/blog/isotropia-impresion-3D-estereolitografia-sla/>.
- [47] Asociación Española de Normalización y Certificación. 2015. "Símbolos a Utilizar En Las Etiquetas, El Etiquetado y La Información a Suministrar (UNE-EN ISO 15223-1)," 11–21.
- [48] AENOR (Asociación Española de Normalización y Certificación). 2012. "Productos Sanitarios. Aplicación de La Gestión de Riesgos a Los Productos Sanitarios (ISO 14971:2007, Versión Corregida 2007-10-01)."
- [49] AEMPS. 2020. "INFORMACIÓN SOBRE PROTOTIPOS DE RESPIRADORES. PRUEBAS DE SEGURIDAD Y REQUISITOS DE INVESTIGACION CLINICA," 1–3.
- [50] "CAD Software | SOLIDWORKSTM - Dassault Systèmes®." n.d. Accessed June 30, 2021. <https://www.cleverbridge.com/1566/purl-StudentEdition>.
- [51] "Tasas Grupo VIII - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios." n.d. Accessed June 30, 2021. <https://www.aemps.gob.es/industria-farmaceutica/tasas/relaciontasas/tasas-grupo-viii/>.

- [52] 10993-1, UNE-EN ISO. 2010. "Evaluación Biológica de Productos Sanitarios."
- [53] Alloys, Titanium, Implant Applications, and Chemical Requirements. 2006. "Standard Specification for Titanium and Titanium-6 Aluminum-4 Vanadium Alloy Powders for Coatings of Surgical Implants 1," 1–4. <https://doi.org/10.1520/F1580-18.2>.
- [54] "ISO 25424:2018(En), Sterilization of Health Care Products — Low Temperature Steam and Formaldehyde — Requirements for Development, Validation and Routine Control of a Sterilization Process for Medical Devices." n.d. Accessed June 20, 2021. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:25424:ed-2:v1:en>.
- [55] UNE. 2018. "Norma Española Productos Sanitarios Sistemas de Gestión de La Calidad Requisitos Para Fines Reglamentarios."
- [56] ASTM. 2015. "Intervertebral Body Fusion Devices 1." Astm 03: 1–9. <https://doi.org/10.1520/F2077-11.2>.
- [57] Method, Standard Test. 2009. "Standard Test Method for Measuring Load Induced Subsidence of Intervertebral Body Fusion Device Under Static Axial Compression 1" I (Reapproved 2018): 1–7. <https://doi.org/10.1520/F2267-04R18.ization>.
- [58] "ISO 12189:2008(En), Implants for Surgery — Mechanical Testing of Implantable Spinal Devices — Fatigue Test Method for Spinal Implant Assemblies Using an Anterior Support." n.d. Accessed June 20, 2021. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:12189:ed-1:v1:en>.
- [59] ASTM. 2015. "Standard Specification for Powder Bed Fusion of Plastic Materials." F3091-14, 1–6. <https://doi.org/10.1520/F3091>.
- [60] "UNE-EN ISO 10993-1:2010 Evaluación Biológica de Productos Sani..." n.d. Accessed June 20, 2021. <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:da5HlzMpzGEJ:https://www.une.org/encuentra-tu-norma/busca-tu-norma/norma/N0045143+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=es>.
- [61] "UNE-EN ISO 11737-1:2018 Esterilización de Productos Para La Sa..." n.d. Accessed June 20, 2021. <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:6j41oa7T7ncJ:https://www.une.org/encuentra-tu-norma/busca-tu-norma/norma/%3Fc%3DN0061265+&cd=4&hl=es&ct=clnk&gl=es>.
- [62] Parlamento europeo y Consejo de la Unión Europea. 2003. "Directiva 2001/83/CE Del Parlamento Europeo y Del Consejo de 6 de noviembre de 2011 Por El Que Se Establece Un Código Comunitario Sobre Medicamentos Para Uso Humano." Diario Oficial de Las Comunidades Europeas 28 de novi (L 311): 67–128.
- [63] "ISO 28219:2017 Packaging -- Labelling and Direct Product Marki..." n.d. Accessed June 20, 2021. <https://tienda.aenor.com/norma-iso-28219-2017-065014>.

- [64] Cheng, Boyle C., Sravanthi Koduri, Charles A. Wing, Natalie Woolery, Daniel J. Cook, and Robert C. Spiro. 2018. "Porous Titanium-Coated Polyetheretherketone Implants Exhibit an Improved Bone–Implant Interface: An in Vitro and in Vivo Biochemical, Biomechanical, and Histological Study." *Medical Devices: Evidence and Research* 11: 391–402. <https://doi.org/10.2147/MDER.S180482>.
- [65] "UNE-EN 285:2016 Esterilización. Esterilizadores de Vapor. Este..." n.d. Accessed June 20, 2021. <https://www.une.org/encuentra-tu-norma/busca-tu-norma/norma?c=N0056891>.
- [66] "ISO - ISO 18192-1:2011 - Implants for Surgery — Wear of Total Intervertebral Spinal Disc Prostheses — Part 1: Loading and Displacement Parameters for Wear Testing and Corresponding Environmental Conditions for Test." n.d. Accessed June 20, 2021. <https://www.iso.org/standard/57235.html>.
- [67] Kurtz, Steven M. 2012. An Overview of PEEK Biomaterials. *PEEK Biomaterials Handbook*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-4463-7.10001-6>.
- [68] Karel Willems, MD. Philippe Lauweyns. n.d. "Randomized Controlled Trial of Posterior Lumbar Interbody Fusion with Ti- and CaP-Nanocoated Polyetheretherketone Cages: Comparative Study of the 1-Year Radiological and Clinical Outcome."
- [69] Honigmann, Philipp, Neha Sharma, Ralf Schumacher, Jasmine Rueegg, Mathias Haefeli, and Florian Thieringer. 2021. "In-Hospital 3D Printed Scaphoid Prosthesis Using Medical-Grade Polyetheretherketone (PEEK) Biomaterial." *BioMed Research International* 2021: 1–7. <https://doi.org/10.1155/2021/1301028>.
- [70] "UNE-CEN ISO/TR 20416:2020 (Ratificada) Productos Sanitarios. V..." n.d. Accessed June 21, 2021. <https://www.une.org/encuentra-tu-norma/busca-tu-norma/norma/?c=N0064558>.