



# Evaluación del Desempeño del Dispositivo para la Vida de Anaquel en Etiqueta

**Limin Sun, Ph.D., Assistant Director**

Division of Joint Arthroplasty Devices

Office of Technology 6 (OHT6): Office of Orthopedic Devices,

Office of Product Evaluation and Quality (OPEQ)

Center for Devices and Radiological Health (CDRH)

U.S. Food and Drug Administration (FDA)

**Seminario Virtual sobre Estabilidad de Dispositivos**

**1 de junio de 2023**

# Contenido de la Presentación

- I. Vida de Anaquel y Estabilidad de un Dispositivo Médico
- II. Pruebas de Vida de Anaquel
- III. Recomendaciones para las Pruebas de Vida de Anaquel del Producto - Ejemplos
  - Dispositivos para Artroplastia
  - Dispositivos para relleno reabsorbible de vacíos en hueso
  - Instrumentos compatibles con el paciente para implantes ortopédicos
  - Otros dispositivos

## \*Descargo de responsabilidad

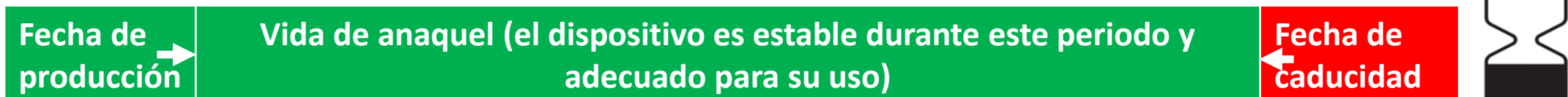
- El texto de los documentos guía de la FDA se ha extraído o resumido para adecuarlo al objetivo de esta presentación. Para información completa, sírvase revisar los documentos guía citados.
- Nuestras recomendaciones en esta presentación están basadas en la opinión actual sobre el tema en particular, misma que puede estar sujeta a cambios.
- Las imágenes se han obtenido de fuentes en línea y solamente son para propósitos ilustrativos.

# Vida de Anaquel y Estabilidad de un Dispositivo Médico

Fuente: Guía FDA – Vida de Anaquel de Dispositivos Médicos, abril 1991  
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/shelf-life-medical-devices>

# Vida de Anaquel de un Dispositivo Médico - Terminología

- **Vida de Anaquel** es el término o periodo durante el cual un dispositivo médico permanece **estable** y adecuado para el uso previsto.
- La **fecha de caducidad** es la terminación de la **vida de anaquel**, después de la cual un porcentaje de los dispositivos médicos puede ya no funcionar como se tiene previsto.
- No todos los dispositivos médicos necesitan tener una vida de anaquel; esto depende de si el dispositivo médico es susceptible a degradación que lo llevaría a falla funcional y del nivel de riesgo que esta falla representaría.
- La **vida de anaquel** de un dispositivo no debe confundirse con la “**vida útil**”, que es la duración del uso o el número y duración de usos repetidos antes de que algún cambio resulte en la incapacidad del dispositivo para lograr su función prevista.



# Estabilidad y Criterios de Estabilidad

- La Farmacopea de los Estados Unidos (USP) define estabilidad como “el periodo en el que un producto retiene, dentro de límites especificados, y a lo largo del periodo de almacenamiento y uso, i.e. su vida de anaquel, las mismas propiedades y características que tenía al momento de su fabricación.”
- No hay un conjunto de criterios exhaustivo que pueda aplicar a todos los dispositivos médicos. La sección <1191> de la USP provee cinco juegos de **criterios** para niveles aceptables de estabilidad de **medicamentos**,
  1. químicos,
  2. físicos,
  3. microbiológicos,
  4. terapéuticos, y
  5. toxicológicos
  6. **Biocompatibilidad (añadido para dispositivos médicos)**
- Este es el punto de partida para desarrollar criterios para evaluar la estabilidad del dispositivo médico

# Factores a Considerar para cada Criterio de Estabilidad - Ejemplos

## Químicos

- **Degradación** de ingredientes o componentes
- **Interacciones** de ingredientes o componentes o entre el dispositivo y el empaque
- **Fabricación** que altera la química de los materiales o componentes
- **Decaimiento radiactivo**

## Físicos

- **Características físicas**, p.ej. apariencia, viscosidad, propiedades mecánicas
- **Fabricación** que afecta las características físicas
- **Condiciones de almacenamiento (incluyendo transporte)**, p.ej. temperatura, humedad, luz, vibración.

## Microbiológicos

- **Esterilidad/integridad**, i.e. integridad del empaque
- **Control ambiental**
- **Efectividad antimicrobiana**
- **Efectividad del conservador**

**Terapéuticos:** Impacto de las condiciones de almacenamiento o uso sobre la función terapéutica o de diagnóstico prevista

**Toxicológicos:** formación de productos de degradación durante el almacenado o uso que tengan un efecto tóxico

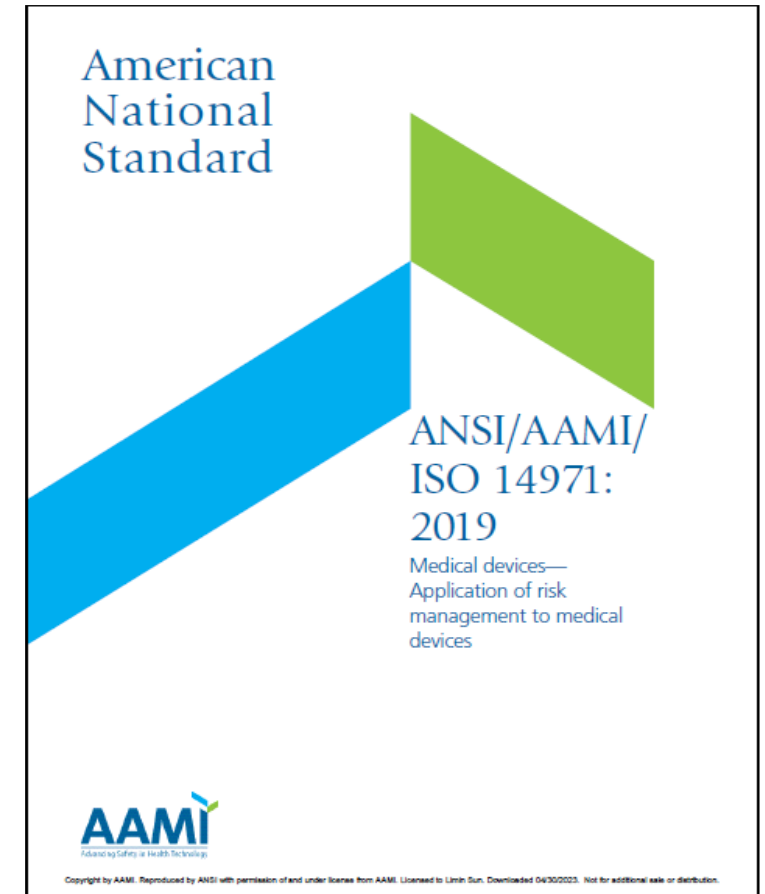
**Biocompatibilidad:** efectos adversos potenciales sobre la biocompatibilidad debido al almacenamiento o uso

**¡Note que estos factores son específicos al dispositivo!**

# Análisis de Riesgo

Se recomienda realizar un análisis de riesgo que:

- Sea acorde con la versión reconocida por la FDA de la norma ANSI/AAMI/ISO 14971 para todos los factores de estabilidad a fin de determinar sí y cuál prueba de vida de anaquel se requiere.
- Sea específico al tipo de dispositivo médico teniendo en consideración:
  - La naturaleza del dispositivo y el uso previsto,
  - Materiales y componentes utilizados para fabricar el dispositivo,
  - Método y proceso de fabricación (incluyendo esterilización),
  - Condiciones de acondicionado, almacenado y transporte.



# Pruebas de Vida de Anaquel del Producto

Guía FDA - Vida de Anaquel de Dispositivos Médicos, abril 1991  
Documentos guía de la FDA específicos a dispositivos (vea las referencias al final)



# Pruebas de Vida de Anaquel o Estabilidad

Las pruebas de vida de anaquel se realizan para apoyar la fecha de caducidad propuesta a través de:

- Evaluación de la integridad del empaque para mantener la esterilidad del dispositivo (para dispositivos que el fabricante entrega estériles) – **pruebas de vida de anaquel o estabilidad del empaque (presentación por el Sr. Steven Turtill)**

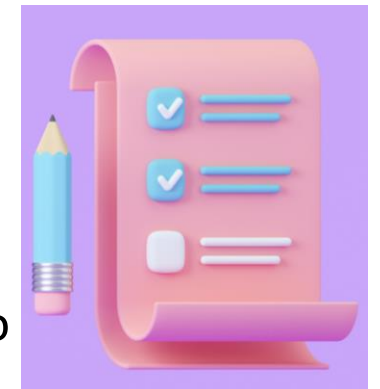
y

- **Evaluación de cualquier cambio en el desempeño o funcionalidad del dispositivo – pruebas de vida de anaquel o estabilidad del producto (tema de esta presentación)**
- La fecha de caducidad en la etiqueta debe ser acorde con los resultados de ambas pruebas, si aplica, i.e. **el valor menor de los dos resultados\***

Resultados de las pruebas	Vida de anaquel en etiqueta
Si vida de anaquel del empaque > vida de anaquel del producto	Vida de anaquel del producto
Si vida de anaquel del empaque < vida de anaquel del producto	Vida de anaquel del empaque; *En este caso, el dispositivo estéril que no ha expirado puede ser re-empacado y re-esterilizado bajo un procedimiento de retrabajo específico, si es que se ha presentado un método validado.

# Consideraciones para Establecer la Vida de Anaquel del Producto

- **Definir** especificaciones o criterios para las características críticas y desempeño del dispositivo final con tolerancias basadas en el uso previsto
- **Identificar** materias primas, componentes, empaque y factores de proceso, determinar si los materiales y componentes tienen características propias de vida de anaquel además de su efecto en la vida de anaquel del dispositivo final.
- **Desarrollar** un plan de muestreo apropiado del dispositivo final (p.ej. propósito, cantidad, frecuencia, criterios y lotes) y un plan de muestreo en almacén (condiciones de almacenamiento y ambientales)
- **Desarrollar** un plan de simulación de estresores durante el envío y manejo (p.ej. vibración) para determinar el efecto de circunstancias inusuales
- **Establecer** parámetros adecuados de envejecimiento acelerado, cuando sea apropiado
- Para dispositivos absorbibles, deberá **abordarse** la sensibilidad a la humedad y temperatura a través de la descripción del empaque (p.ej. papel aluminio) y pruebas



# Recomendaciones Generales para la Prueba de Vida de Anaquel del Producto

- Las **Pruebas de Vida de Anaquel del Producto** deben evaluar **todas las características críticas y desempeño** de las muestras del dispositivo envejecido para asegurar que están dentro de las especificaciones o criterios establecidos. El reporte de las pruebas debe incluir los métodos de prueba, resultados y conclusiones derivadas de los resultados.
- Los **Estudios Acelerados** son aceptables para algunos productos, para sustentar fechas tentativas y condiciones de almacenamiento, siempre que se presenten posteriormente estudios en tiempo real. Para envejecimiento acelerado recomendamos:
  - Utilizar la versión reconocida por la FDA de la **ASTM F1980** y especificar los parámetros ambientales establecidos para obtener la fecha de caducidad.
  - Especificar la forma en la que se envejecieron los dispositivos y dar el razonamiento utilizado para explicar cómo los resultados de la prueba de vida de anaquel son representativos de los resultados si el dispositivo hubiera sido envejecido en tiempo real.
- Los **Estudios Acelerados** pueden no ser apropiados para algunos productos debido a su complejidad, propiedades de degradación, a que no hay una metodología adecuada o no hay suficientes datos históricos disponibles. En este caso, la vida de anaquel debe basarse solamente en los resultados de pruebas de muestras envejecidas en tiempo real, ej. con una vida de anaquel inicial corta, que puede extenderse después de que se obtengan resultados de pruebas adicionales.



Designation: F1980 – 21

Standard Guide for  
Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems and Medical  
Devices<sup>1</sup>

# Requerimientos Regulatorios Generales para Vida de Anaquel

## 510(k) – Notificación Previa a la Comercialización

- La vida de anaquel del dispositivo debe corresponder a la duración del envejecimiento realizado; debe presentarse un **resumen** del reporte de la prueba antes de autorizar la 510 (k)
- Los cambios en la caducidad del dispositivo no requieren una nueva 510(k). Sin embargo, cuando se utilicen métodos o protocolos no descritos en la 510(k) original para sustentar la nueva vida de anaquel o integridad del empaque, **puede ser necesaria una nueva 510(k)**.
- Para ciertos dispositivos o componentes, las pruebas deben realizarse en muestras envejecidas en tiempo real para confirmar los resultados del estudio de envejecimiento acelerado. Estas pruebas deben realizarse en paralelo con la revisión y autorización de la 510(k), los resultados de las pruebas deberán **documentarse en el archivo de historia del diseño**.

## PMA – Aprobación Previa a la Comercialización

- La orden de aprobación debe incluir la vida de anaquel del dispositivo; **el reporte de la prueba** debe presentarse antes de la aprobación por la FDA.
- Si la FDA ha revisado y aceptado previamente un protocolo para cambios a la fecha de caducidad y se realizaron las pruebas de acuerdo con ese protocolo, el cambio a la fecha de caducidad puede realizarse y reportarse en el reporte anual. Si no, debe presentarse un **suplemento** de PMA a la FDA para su aprobación.

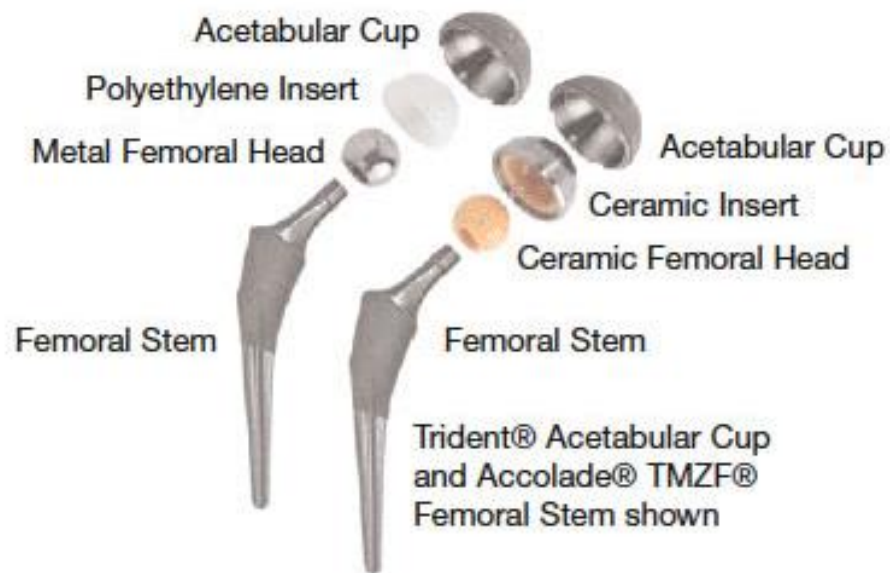
(<https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-approval-pma/pma-frequently-asked-questions#9>).



# Pruebas de Vida de Anaquel del Producto – Ejemplos

[Documentos guía de la FDA específicos a dispositivos](#)

# Ejemplo 1. Dispositivos para Artroplastia



[https://www.orthopaedicandsportsclinic.com/about/education.stryker\\_brochures.english.total\\_hip.5.php](https://www.orthopaedicandsportsclinic.com/about/education.stryker_brochures.english.total_hip.5.php)

componentes	materiales	Prueba de <u>vida de anaquel del producto</u>
<b>copa acetabular;</b>	metales (ej., aleación de titanio)	No necesaria
<b>vástago femoral</b>	Recubrimientos (ej. titano, <b>fosfato de calcio</b> )	Si para los recubrimientos en azul
<b>cabeza femoral</b>	Metales (ej. aleación cobalto cromo) o cerámica (ej. Alumina, <b>circonio</b> )	Si para los materiales en azul
<b>revestimiento acetabular</b>	<b>polietileno</b> o cerámica (ej. Alumina, <b>circonio</b> )	Si para los materiales en azul

# Ejemplo 1a. Guía - Implantes de Polietileno

Guía – Caracterización de Polietileno de Ultra alto Peso Molecular (UHMWPE) Utilizado en Dispositivos Ortopédicos, publicada el 26 de abril de 2019. (<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/characterization-ultrahigh-molecular-weight-polyethylene-uhmwpe-used-orthopedic-devices>)

- Las **propiedades mecánicas** del UHMWPE que contiene radicales libres inestables pueden degradarse si el producto se expone al aire durante su almacenamiento. Adicionalmente, la vida de anaquel del UHMWPE que ha sido irradiado y **empacado en un ambiente inerte puede estar limitada por la integridad del material de empaque**. Por lo tanto, la FDA recomienda que la **estabilidad de los materiales UHMWPE** utilizados en dispositivos implantables sea evaluada para toda la duración de la vida de anaquel especificada.
- Con respecto a la evaluación de los efectos del envejecimiento en el desempeño o funcionalidad del dispositivo, los estudios de vida de anaquel deben evaluar **las propiedades críticas del dispositivo...**, (**Nota: materiales y pruebas mecánicas**) y repetir todas las pruebas para evaluar los componentes de diseño o características potencialmente afectadas por el envejecimiento.
- Recomendamos que se realice el envejecimiento en tiempo real de los dispositivos para determinar definitivamente los efectos del envejecimiento sobre la esterilidad y desempeño del dispositivo. Si se utilizan dispositivos envejecidos de manera acelerada recomendamos que se especifique la forma en la que se envejeció el dispositivo y se desarrolle el razonamiento para explicar cómo los resultados de la prueba de vida de anaquel basados en envejecimiento acelerado son representativos de los resultados si el dispositivo hubiera sido envejecido en tiempo real...



<https://www.zimmerbiomet.com/en/products-and-solutions/specialties/hip/longevity-high-cross-linked-polyethylene.html>



<https://www.zimmerbiomet.com/en/products-and-solutions/specialties/hip/vivacit-e-vitamin-e-highly-crosslinked-polyethylene.html>

# Ejemplo 1a. Implantes de Polietileno – Caso de retiro del mercado

## La no conformidad de la integridad del empaque afecta de manera significativa el desempeño del dispositivo

- La FDA publicó recientemente una **comunicación de seguridad** sobre los Riesgos de Dispositivos de Reemplazo de Articulación Exactech con Empaque Defectuoso para recordar a los pacientes y proveedores de servicios de salud sobre los dispositivos de reemplazo de articulación fabricados por Exactech y su retiro del mercado en 2021 y 2022. (<https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/risks-exactech-joint-replacement-devices-defective-packaging-fda-safety-communication>).
- Todos los dispositivos de reemplazo de articulación de Exactech contienen un componente plástico (polietileno) que debería tener un empaque que contenga múltiples capas de barrera de oxígeno como se indica en la especificación del empaque.
- Los dispositivos retirados del mercado (incluyendo rodillas, tobillos y caderas) se empacaron en **bolsas defectuosas a las que les faltaba una capa de barrera de oxígeno que protege al dispositivo de la oxidación, reacción química con el oxígeno que puede degradar los plásticos con el tiempo**. La oxidación puede llevar a un desgaste/falla acelerados del dispositivo y al agrietado o fractura del componente, todo esto llevaría a una cirugía de revisión correctiva y hasta pérdida de hueso.



# Ejemplo 1b. Guía – Recubrimiento de Superficies

## Recomendaciones basadas en las prácticas de revisión actuales

- En lo que respecta a la evaluación de los efectos del envejecimiento en el desempeño o funcionalidad de un dispositivos cubierto con fosfato de calcio, los estudios de vida de anaquel deben evaluar **las propiedades físicas, químicas y mecánicas críticas** del recubrimiento de fosfato de calcio para asegurar que el dispositivo recubierto se desempeñará de manera adecuada y consistente durante toda la vida de anaquel propuesta. Recomendamos que se repitan todas las pruebas que evalúen las características críticas del recubrimiento que potencialmente sean afectadas por el envejecimiento utilizando dispositivos envejecidos.
- Recomendamos que presente el/los protocolo(s) utilizado para las pruebas de vida de anaquel, resultados y conclusiones obtenidas de los resultados, Para algunos **recubrimientos reabsorbibles de fosfato de calcio**, deberá llevar a cabo pruebas en muestras envejecidas en tiempo real para confirmar los resultados del estudio de envejecimiento acelerado. Estas pruebas debe realizarse en paralelo con la revisión de la solicitud y los resultados deben documentarse en el archivo de historia del diseño.



[www.depuysynthes.com](http://www.depuysynthes.com)



[www.stryker.com](http://www.stryker.com)

# Ejemplo 2. Relleno reabsorbible de vacíos en hueso

## Recomendaciones basadas en las prácticas de revisión actuales

- Los estudios de vida de anaquel deben evaluar las **propiedades químicas, físicas y mecánicas críticas** del dispositivo que son requeridas par asegurar que se desempeñará de manera adecuada y consistente.
- Los datos que sustentan la fecha de caducidad para el dispositivo terminado estéril final de relleno reabsorbible de vacíos en hueso deben presentarse basados en la **prueba de estabilidad en tiempo real**. Los siguientes parámetros deben ser evaluados para almacenamiento en tiempo real durante la vida de anaquel del producto y colectado de **al menos tres lotes de producción**:
  - a. Caracterización química del dispositivo final (ej. XRD, FTIR)
  - b. Nivel de endotoxina
  - c. pH
  - d. Contenido de agua/humedad
  - e. Manejo (ej. Capacidad de absorber fluidos de hidratación, tiempo de mezclado, tiempo de fraguado, tiempo de endurecimiento, viscosidad)
  - f. Distribución del peso molecular para dispositivos para relleno reabsorbible de vacíos en hueso con un componente polímero
  - g. SDS-PAGE y/o calorimetría diferencial (DSC) para evaluar la estabilidad (ej. Degradación, evaluación física del tamaño, peso molecular, etc.) de los dispositivos para relleno reabsorbible de vacíos en hueso que contienen polímeros derivados de productos biológicos
  - h. Cualquier otro parámetro identificado como parte de la especificación de liberación del dispositivo (ej. Apariencia, color, dimensiones, etc.)
- Dado que las condiciones de estabilidad acelerada pueden ir en detrimento de las características del dispositivo para **relleno reabsorbible de vacíos en hueso que contienen derivados biológicos (ej. colágeno, alginato, gelatina)**, es necesario **validar** cualquier prueba de estabilidad acelerada con pruebas de estabilidad en tiempo real con los mismos parámetros de estabilidad. Una vez validadas, las pruebas de estabilidad acelerada pueden utilizarse en futuras evaluaciones de estabilidad.



<https://www.techsciresearch.com/blog/top-industry-players-in-the-bone-void-fillers-market/1308.html>



<https://www.zimvie.com/en/spine/biologic-solutions/copios-bone-void.html>

# Ejemplo 3: Guías e Implantes compatibles con el Paciente

## Recomendaciones basadas en las prácticas de revisión actuales

- Para guías e implantes compatibles con el paciente, la vida de anaquel debe reflejar una **duración apropiada entre la adquisición de las imágenes del paciente y la intervención quirúrgica planeada** para asegurar que la situación anatómica no ha cambiado y no se haya afectado el desempeño de la guía.
  - Debe considerarse la edad y velocidad de crecimiento de los pacientes
- La vida de anaquel deberá basarse en la **patología indicada del paciente y la sensibilidad de las regiones compatibles con el paciente a la progresión continua de la enfermedad.**
- Como las guías compatibles con el paciente dependen de una **configuración geométrica específica** para establecer la alineación única con la anatomía del paciente, también recomendamos se considere la **deformación de la guía** como resultado del envío. Adicionalmente las pruebas dimensionales deben demostrar que las guías no se deforman después de las pruebas de distribución simulada.



<https://fit2patient.com/clinical-cases/patient-specific-surgical-guides-for-femoral-osteotomy>

# Otros dispositivos

- Las **pruebas de vida de anaquel del producto** son **específicas al dispositivo**; contacte con la OHT que regula el dispositivo específico para preguntar sobre las guías o normas relevantes:
  - ej., ISO 11979-6:2014(E) Implantes oftálmicos — lentes intraoculares — Parte 6: Pruebas de vida de anaquel y estabilidad en el transporte
- Para preguntas más específicas, presente una “**Pre-submission**” para solicitar retroalimentación de acuerdo con la Guía de la FDA “Solicitud de Retroalimentación y Reuniones para la Solicitud de Dispositivos Médicos: Programa Q-Submission” (<https://www.fda.gov/media/114034/download>)



[https://en.wikipedia.org/wiki/Intraocular\\_lens](https://en.wikipedia.org/wiki/Intraocular_lens)

# Referencias

- Shelf Life of Medical Devices <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/shelf-life-medical-devices>
- Bone Anchors - Premarket Notification (510(k)) Submissions <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/bone-anchors-premarket-notification-510k-submissions>
- Characterization of Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE) Used in Orthopedic Devices <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/characterization-ultrahigh-molecular-weight-polyethylene-uhmwpe-used-orthopedic-devices>
- Deciding When to Submit a 510(k) for a Change to an Existing Device <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device>
- Recognized consensus standards database <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm>
- FDA Guidance Requests for Feedback and Meetings for Medical Device Submissions: The Q-Submission Program <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/requests-feedback-and-meetings-medical-device-submissions-q-submission-program>
- PMA Frequently Asked Questions | FDA: <https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-approval-pma/pma-frequently-asked-questions#9>
- ANSI/AAMI/ISO 14971: 2019 Medical devices—Application of risk management to medical devices
- ASTM F1980-21 Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems and Medical Devices
- ISO 11979-6:2014(E) Ophthalmic implants — Intraocular lenses — Part 6: Shelf-life and transport stability testing

# Agradecimientos

## **OHT6 - Office of Orthopedic Device, OPEQ, CDRH**

- Mr. Steven Turtill (DHT6B)
- Dr. Melissa Ramcharan (DHT6C)
- Mr. Christopher Ferreira (Team Lead, DHT6A)
- Dr. Jesse Muir (Acting Assistant Director, DHT6A)
- Dr. Constance Soves (Associate Director for Policy)
- Dr. Jiping Chen (Division Director, DHT6A)
- CAPT Raquel Peat (Office Director)
  
- Dr. Jinrong (Jinny) Liu (Team Lead, OHT1)

## **FDA International Offices**

- Vesa Vuniqui, US FDA International Relations Specialist
- Patty Pineda, International Regulatory Analyst, Latin America Office
- Katherine Serrano, US FDA Regional Director, Latin America Office

**!Gracias!**



**¿PREGUNTAS?**

**Email: [Limin.Sun@fda.hhs.gov](mailto:Limin.Sun@fda.hhs.gov)**