

cartimaix

COLLAGEN MATRIX

La matriz para una
segura
REGENERACIÓN
DEL CARTÍLAGO



BIOTECHPROMED, S.L.

c/ Osio, 53, 08034
Barcelona, España
C.I.F. nº B65914277
t: 0034673911207



matricel

ALL IT TAKES TO REGENERATE

¿Que es **Cartimaix**?

Cartimaix es una matriz de colágeno, libre de células y biodegradable que se usa para recubrir defectos del cartílago articular durante el Transplante Autólogo de Condrocitos recubiertos de Colágeno (de sus siglas en inglés CACI) y los procedimientos de Estimulación de la Médula Ósea sobre Matriz (MA-MFX).*

Durante ambos tratamientos, Cartimaix ayuda a la regeneración natural del cartílago manteniendo las células regeneradoras del cartílago en el área defectuosa.

*También descrito en publicaciones como Condrogénesis Autóloga inducida por Matriz o Condrogénesis autóloga inducida por Nanofractura sobre una Matriz (de sus siglas en inglés NAMIC©, Nanofractured Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis)



La cara fibrosa abierta y rugosa de la membrana

Desde el año 2003 Matricel ha acumulado una amplia experiencia en el área de regeneración asistida por colágeno de los defectos del cartílago articular. Por ejemplo, la membrana ACI-Maix de Matricel fue la primera matriz de colágeno aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos como matriz celular para MACI, el procedimiento de ingeniería tisular asistido por matriz para el tratamiento de los defectos del cartílago.

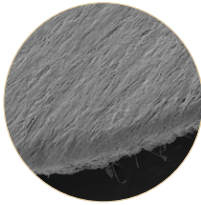
Desde entonces, la seguridad terapéutica de la membrana ACI-Maix ha sido demostrada por más de 8.000 pacientes tratados con éxitos con MACI. Amplios estudios han demostrado la eficacia de este método para la regeneración biológica del cartílago¹⁻¹².

Cartimaix – una matriz estructurada con dos caras

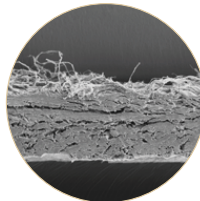
Cartimaix tiene dos caras: una cara densa y suave y una cara fibrosa abierta y rugosa. El producto combina una función de barrera para proteger el área de regeneración con una base adherente para los condrocitos o las células madre que migran de la médula ósea.

La matriz se implanta con la cara densa y suave mirando hacia el espacio articular. La matriz cubre como un escudo protector el área de tratamiento. Las células y los factores de promoción del crecimiento se mantienen allí donde son necesarios para una regeneración óptima del tejido cartilaginoso.

La cara rugosa se implanta mirando hacia el defecto del cartílago y con su estructura fibrosa abierta sirve como una matriz ideal para la adherencia de las células de regeneración del cartílago.



La cara suave de Cartimaix



La cara rugosa de Cartimaix

Las dos caras de Cartimaix en sección transversal

Características destacadas de Cartimaix

- Material altamente purificado y seguro basado en colágeno porcino y elastina
- Manejo y estabilidad mecánica excelente tanto de la matriz seca como de la matriz rehidratada
- Creación de un entorno protegido para la regeneración del cartílago donde se mantienen las células regeneradoras del cartílago y las sustancias que favorecen la formación del cartílago. Por tanto, no hay pérdida de células ni de sustancias valiosas al espacio articular
- Compatibilidad celular científicamente probada con las células regeneradoras del cartílago
- Comparado con geles, resorción más lenta y mayor resistencia abrasiva a las fuerzas tangenciales
- Remodelación completa del colágeno natural no reticulado durante la regeneración del cartílago sin la liberación de sustancias tóxicas o modificadoras del pH

Métodos de tratamiento para la regeneración del cartílago

La elección de los métodos de tratamiento actuales para el tratamiento de los defectos cartilagosos traumáticos y degenerativos se basa en un esquema que depende del tamaño del defecto y la clasificación ICRS (grados 1-4).



Grade 1	Sin tratamiento quirúrgico			
Grade 2	Lavado/desbridamiento/pulido del cartílago			
Grade 3 / Grade 4	MFX		MA-MFX / NAMIC®	
			CACI	
Defect size	0 - 2 cm ²	2 - 4 cm ²	4 - 12 cm ²	> 12 cm ²

EN LOS DEFECTOS DE GRADO 3-4 Y CON EL INCREMENTO DEL TAMAÑO DEL DEFECTO, SE REQUIEREN TÉCNICAS DE REGENERACIÓN MÁS COMPLEJAS:

Para los defectos de hasta 2 cm², normalmente no se utiliza ninguna matriz. El tratamiento habitual se basa en una perforación del hueso subcondral, por ej. mediante microfracturas (MFX) o nanofracturas.

Para los defectos de tamaño entre 2 y 12 cm² se utiliza Cartimaix para la Estimulación de la Médula Ósea inducida por Matriz (MA-MFX) o evoluciones más avanzadas, por ejemplo, NAMIC®.

Para defectos mayores, Cartimaix se usa en procesos de Transplante Autólogo de Condrocitos recubiertos de Colágeno (de sus siglas en inglés CACI).



Hydrated Cartimaix membrane

ESTIMULACIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA ASISTIDA POR UNA MATRIZ:

Desde la primera descripción de las microfracturas (MFX) hecha por Steadman a principios de los años 90, las técnicas de estimulación de la médula ósea son los tratamientos más comunes y aceptados para los defectos del cartílago articular. Actualmente se pueden conseguir resultados excelentes especialmente cuando estas técnicas se utilizan combinadas con las membranas de colágeno.

Factores como la protección efectiva del área de regeneración, una matriz útil que sirva como base adherente para la formación del cartílago, con suficiente estabilidad durante la fase de regeneración con una resorción natural y libre de residuos de la membrana de colágeno son decisivos para el éxito del tratamiento.

Los estudios sobre la regeneración del tejido cartilaginoso articular muestran resultados significativamente mejores cuando se implementan técnicas de estimulación de la médula ósea asistidas por una matriz en comparación con la microfracturación sin usar una membrana de colágeno. Estos resultados también se reflejan en mejores resultados clínicos.¹³⁻¹⁹

Como avance posterior a las microfracturas convencionales inducidas por una matriz*, la Condrogénesis Autóloga por Nanofracturas Inducida sobre una Matriz (NAMIC©) es un procedimiento estandarizado con una profundidad definida de la perforación de la médula ósea.²⁰⁻²²

*También descrita en publicaciones como Condrogénesis Autóloga inducida por una Matriz

TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CONDROCITOS RECUBIERTOS DE COLÁGENO (CACI):

Para defectos más grandes se recomienda el Transplante Autólogo de Condrocitos recubiertos de Colágeno (CACI). En comparación con un transplante autólogo de condrocitos recubiertos de periostio, el Transplante Autólogo de Condrocitos recubiertos de Colágeno ofrece un riesgo significativamente menor de hipertrofia.

Este tratamiento usa el potencial de regeneración de los propios condrocitos del paciente, expandidos en laboratorios con certificado GMP bajo condiciones controladas. En este caso no hay necesidad de perforar la placa ósea subcondral. En los tratamientos CACI, Cartimaix se coloca con la cara fibrosa abierta mirando hacia la zona del defecto preparada y se sutura con puntos sueltos en la parte interior del cartílago sano. Se aplica una línea impermeable de pegamento de fibrina en los bordes, dejando una pequeña apertura. De esta manera, se genera un entorno protegido encima del área defectuosa en la cual se inyecta la suspensión de condrocitos según las instrucciones del fabricante. Finalmente, la apertura remanente se sutura y se sella con pegamento de fibrina.

Como parte del tratamiento CACI, Cartimaix también ofrece una base adherente excelente para las células regeneradoras de tejido y protege la valiosa suspensión celular de una pérdida de células al espacio articular.

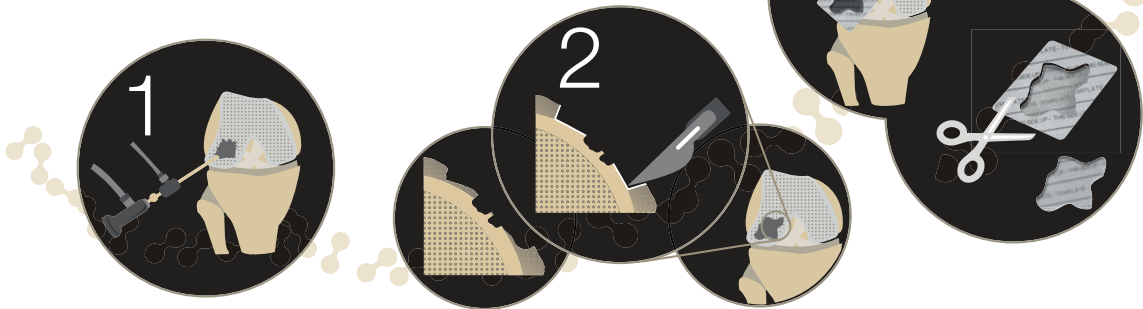
PROCEDIMIENTO DE TRATAMIENTO

El tratamiento habitual de estimulación de la médula ósea inducida por una matriz se muestra más abajo para la rodilla.*

1. ARTROSCOPIA INICIAL

Normalmente, se realiza un examen artroscópico inicial para evaluar la extensión del daño articular. Se diagnostica el tamaño y el grado del defecto cartilaginoso y se pueden realizar otros procedimientos de acompañamiento, como el tratamiento del daño en el menisco, en caso de que sea necesario.

Para los defectos menores de 2cm^2 , el desbridamiento del defecto cartilaginoso y la micro o nanofracturación estándar normalmente es un tratamiento suficiente. En caso de que se observe un tamaño del defecto superior a 2cm^2 durante la artroscopia, se recomienda recubrir el área del defecto con una membrana Cartimaix después de la perforación subcondral y evitar así la pérdida de las células de la médula ósea liberadas al espacio articular.



2. PREPARACIÓN DEL DEFECTO

En función de la localización del defecto cartilaginoso la articulación de la rodilla se abre habitualmente con una pequeña incisión (miniartrotomía). El defecto se circunscribe con un bisturí exponiendo el cartilago sano, dejando una pared cartilaginosa vertical. El cartilago suelto y dañado se desbrida por debajo de la placa ósea subcondral usando una cureta anular u osteotoma.

3. IMPRESIÓN DEL PERFIL CON LA PLANTILLA

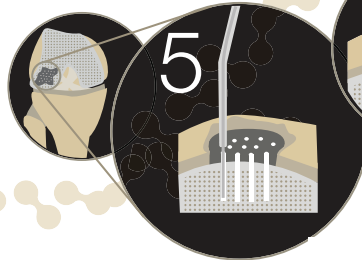
Para facilitar el corte exacto de la matriz Cartimaix con la forma del lugar del defecto preparado previamente, cada paquete de Cartimaix contiene una hoja de aluminio estéril (plantilla). El perfil del defecto preparado puede imprimirse presionando la plantilla contra la parte en blanco de la lesión hasta que el defecto se copie en la plantilla. La plantilla se corta con el tamaño exacto según el contorno preformado. Finalmente, se puede verificar el tamaño de la plantilla cortada a medida ajustándola encima del defecto.

4. PREPARACIÓN Y CORTE A MEDIDA DE CARTIMAIX

La matriz Cartimaix se retira del paquete estéril y se puede cortar a medida en seco o rehidratada. Si la matriz se corta a medida en estado seco, se debe tener en cuenta un leve aumento de la superficie de la matriz después de la rehidratación. La plantilla cortada a medida se coloca sobre la membrana Cartimaix, con la cara sin imprimir mirando hacia la cara suave y densa de Cartimaix. La matriz se corta exactamente siguiendo la plantilla según el contorno del defecto cartilaginoso preparado.

Después de retirar la plantilla, la matriz Cartimaix cortada a medida se puede ajustar al área del defecto. Gracias a las excelentes características de manejo de Cartimaix en estado rehidratado es posible corregir fácilmente el corte previo después del ajuste. Para garantizar una fijación segura de la membrana, Cartimaix debe colocarse dentro de las paredes cartilagosas verticales sanas y no debe sobreponerse.

Por favor, preste atención a la orientación de Cartimaix durante su manejo.



5. CREAR ACCESO A LA MÉDULA ÓSEA SUBCONDAL

Después del desbridamiento y la preparación de Cartimaix se creará el acceso a la médula ósea subcondral perforando la placa ósea subcondral con un punzón o púa afilada. Estudios recientes muestran mejores resultados con las perforaciones más delgadas y profundas²⁰⁻²⁴. Los instrumentos innovadores como el sistema NanoFX[®] hacen perforaciones especialmente pequeñas de una profundidad definida para acceder a la médula ósea subcondral. Para mantener la estabilidad mecánica de los puentes óseos remanentes, la distancia mínima entre las perforaciones no debe ser menor de 3-5 mm. Finalmente, se aplica pegamento de fibrina al área perforada para preparar el lecho del defecto y fijar posteriormente la membrana dentro del defecto.

6. POSICIONAMIENTO DE CARTIMAIX

La matriz Cartimaix se coloca con la cara fibrosa abierta mirando hacia el área preparada de la lesión. Cartimaix se fija presionando digitalmente sobre el pegamento de fibrina o se posiciona y se sella posteriormente con fibrina. Normalmente no es necesaria una fijación adicional con suturas sueltas, pero la decisión depende de la correspondiente situación quirúrgica y se deja a criterio del cirujano. Posteriormente, después de la adhesión del pegamento de fibrina (unos 5 minutos) se comprueba la colocación correcta de la matriz moviendo la articulación 10 veces.

Si es necesario se puede aplicar un drenaje durante 24 horas (sin succión). El cierre de la herida y la aplicación de una órtesis de inmovilización, si está indicada, completan la cirugía.

Referencias sobre el procedimiento de tratamiento 16, 19-22, 25-27

**El tratamiento individual del cirujano puede variar parcialmente del procedimiento descrito. Se deben seguir los principios generales de manejo estéril, la medicación aplicable al paciente y las técnicas de cirugía general. Por favor, tenga en cuenta las instrucciones de uso que acompañan al producto y las limitaciones de uso que éste contiene.*

El fabricante, **Matricel**

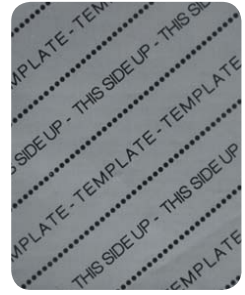
Matricel es un fabricante de dispositivos médicos y materiales de base para farmacéuticas que están certificados por ej. en Europa, Canadá y Estados Unidos y se usan como implantes degradables en el campo de la medicina regenerativa. El espectro de aplicación clínica de los productos Matricel va desde la cirugía ortopédica y la traumatología hasta la cirugía plástica, la dermatología y el sector dental.



Cleanroom production at Matricel

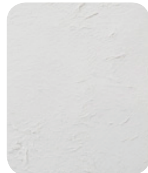
Otra información de interés

Cartimaix está disponible en las siguientes medidas y se suministra en doble embalaje estéril . Cada producto contiene una membrana Cartimaix y una plantilla de aluminio estéril de 40x50 mm

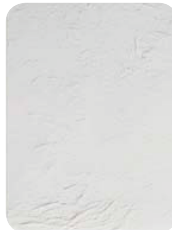


Aluminium Template

Order-No.	CAR2530	CAR3040	CAR4050
Product size	25 mm x 30 mm	30 mm x 40 mm	40 mm x 50 mm
Packaging unit	1 Cartimaix Membrane + 1 Template	1 Cartimaix Membrane + 1 Template	1 Cartimaix Membrane + 1 Template



CAR2530



CAR3040



CAR4050

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO CARTIMAIX

Marca Comercial: CARTIMAIX

Fabricante: MATRICEL GmbH

Dirección: Kaisertrasse 100 D-52134 Herzogenrath, Alemania

Referencias: CAR2530 CARTIMAIX 25x30 mm
CAR3040 CARTIMAIX 30x40 mm
CAR4050 CARTIMAIX 40x50 mm

Descripción: Matriz estructurada de colágeno/elastina biodegradable y plantilla de medición

Indicación: Lesiones focales de cartilago grado III/IV en rodilla, tobillo, cadera, hombro, codo o muñeca

Imagen de producto:



Cartimaix



CAR2530

Plantilla medición



Aluminium Template

**Material/
Composición:**

Matriz:

Colágeno (de origen porcino) CAS-No. 9007-34-5 // EC-No. 232-697-4

Elastina (de origen porcino) CAS-No. 9007-58-3 // EC-No. 232-701-4

Concentración
< 30% (W/W)

Plantilla de medición/molde (no para implantar): aluminium

Envasado: Doble embalaje, esterilizado mediante rayos gamma, libre de pirógeno

Medidas caja: 21,6 x 11,9 x 3,0 cm

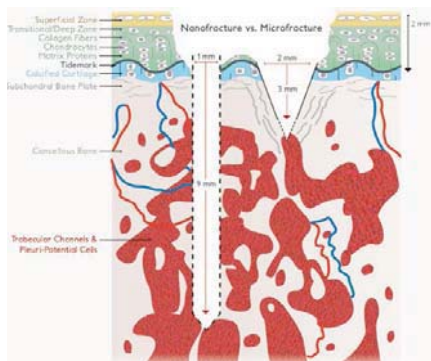
Peso: 75 gramos

Conservación y Almacenamiento: Almacenamiento en condiciones estándar de higiene sanitaria. Proteger de contaminación. Temperatura ambiente.

Seguridad: Producto no clasificado como peligroso ni tóxico según la Directiva 67/548/EEC y regulación (EC) No. 1272/2008

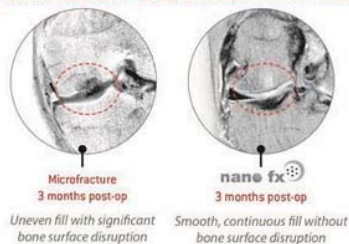
Garantía de calidad: CE 0481

DETALLE TÉCNICA NANOFRACTURA



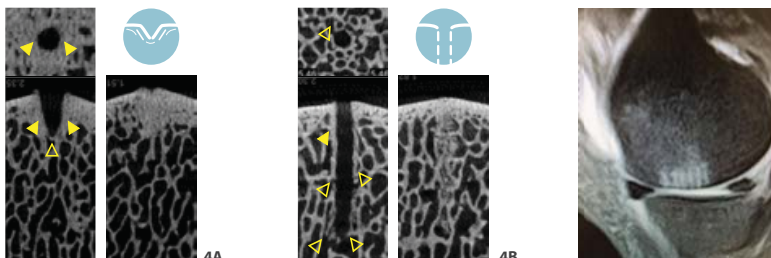
1 mm diámetro , 9 mm profundidad

SMALLER. DEEPER. BETTER.



A New Technique for Improved and Systematic Deep Marrow Stimulation and Subchondral Bone Protection

Reviewing subchondral cartilage surgery: considerations for standardized and outcome predictable cartilage remodeling. Benthien JP, Behrens P. Int Orthop. 2013;37(11):2139-2145.



A. Cruz et al. Nano FX

El instrumento de precisión Pleuristik Nano FX permite estimular de forma reproducible, efectiva y mínimamente invasiva el fondo de hueso. Concretamente se consigue un sangrado uniforme y un afloramiento de células madre de la propia médula ósea gracias a la profundidad de las perforaciones de 9mm según publica *Chen 2011 JOR 2011*. También una más pronta recuperación gracias a la mínima agresión sobre el fondo óseo puesto que el diámetro de las perforaciones es de 1 mm, en línea con lo publicado *Eldracher AJS 2014*.

Literature

1. Biant, L. C., Bentley, G., Vijayan, S., Skinner, J. A. & Carrington, R. W. J. Long-term Results of Autologous Chondrocyte Implantation in the Knee for Chronic Chondral and Osteochondral Defects. *Am. J. Sports Med.* 42, 2178–83 (2014).
2. Knutsen, G. et al. Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. *J. Bone Joint Surg. Am.* 86-A, 455–64 (2004).
3. Jäger, M., Feser, T., Denck, H. & Krauspe, R. Proliferation and osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells cultured onto three different polymers in vitro. *Ann. Biomed. Eng.* 33, 1319–32 (2005).
4. Gooding, C. R. et al. A prospective, randomised study comparing two techniques of autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects in the knee: Periosteum covered versus type I/III collagen covered. *Knee* 13, 203–10 (2006).
5. Chen, J. M., Willers, C., Xu, J., Wang, A. & Zheng, M.-H. Autologous tenocyte therapy using porcine-derived bioscaffolds for massive rotator cuff defect in rabbits. *Tissue Eng.* 13, 1479–91 (2007).
6. Jäger, M. et al. Bone healing and migration of cord blood-derived stem cells into a critical size femoral defect after xenotransplantation. *J. Bone Miner. Res.* 22, 1224–33 (2007).
7. Iwasa, J., Engebretsen, L., Shima, Y. & Ochi, M. Clinical application of scaffolds for cartilage tissue engineering. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 17, 561–77 (2008).
8. Gomoll, A. H., Probst, C., Farr, J., Cole, B. J. & Minas, T. Use of a type I/III bilayer collagen membrane decreases reoperation rates for symptomatic hypertrophy after autologous chondrocyte implantation. *Am. J. Sports Med.* 37 Suppl 1, 20S–23S (2009).
9. Brittberg, M. Cell carriers as the next generation of cell therapy for cartilage repair: a review of the matrix-induced autologous chondrocyte implantation procedure. *Am. J. Sports Med.* 38, 1259–71 (2010).
10. Harris, J. D. et al. Failures, re-operations, and complications after autologous chondrocyte implantation—a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 19, 779–91 (2011).
11. Saris, D. et al. Matrix-Applied Characterized Autologous Cultured Chondrocytes Versus Microfracture: Two-Year Follow-up of a Prospective Randomized Trial. *Am. J. Sports Med.* 42, 1384–1394 (2014).
12. Brittberg, M., Price, A., Yu, Q., Kili, S. & Saris, D. Poster: SUMMIT Trial : Matrix-induced Autologous Chondrocyte Implant versus Microfracture at 3 Years. in *Poster AAOS Annu. Meet.* 2015, Las Vegas, Nevada (2015).
13. Dholander, A. A. M. et al. Autologous matrix-induced chondrogenesis combined with platelet-rich plasma gel: technical description and a five pilot patients report. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 19, 536–42 (2010).
14. Gille, J. et al. Cell-Laden and Cell-Free Matrix-Induced Chondrogenesis versus Microfracture for the Treatment of Articular Cartilage Defects: A Histological and Biomechanical Study in Sheep. *Cartilage* 1, 29–42 (2010).
15. Gille, J. et al. Mid-term results of Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis for treatment of focal cartilage defects in the knee. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 18, 1456–64 (2010).
16. Anders, S., Volz, M., Frick, H. & Gellissen, J. A Randomized, Controlled Trial Comparing Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC®) to Microfracture: Analysis of 1- and 2-Year Follow-Up Data of 2 Centers. *Open Orthop. J.* 7, 133–43 (2013).
17. Gille, J. et al. Outcome of Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) in cartilage knee surgery: data of the AMIC Registry. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 133, 87–93 (2013).
18. Bark, S. et al. Enhanced microfracture techniques in cartilage knee surgery: Fact or fiction? *World J. Orthop.* 5, 444–9 (2014).
19. Lee, Y. H. D., Suzer, F. & Thermann, H. Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis in the Knee: A Review. *Cartilage* 5, 145–153 (2014).
20. Benthien, J. P. & Behrens, P. Nanofabricated autologous matrix-induced chondrogenesis (NAMIC®) — Further development of collagen membrane aided chondrogenesis combined with subchondral needling. *Knee* (2015). doi:10.1016/j.knee.2015.06.010
21. Benthien, J. P. & Behrens, P. Reviewing subchondral cartilage surgery: considerations for standardised and outcome predictable cartilage remodelling: a technical note. *Int. Orthop.* 37, 2139–45 (2013).
22. Behrens, P., Varoga, D., Niemeyer, P. & Salzmann, G. Intraoperative biologische Augmentation am Knorpel. *Arthroskopie* 26, 114–122 (2013).
23. Min, B.-H. et al. Effect of different bone marrow stimulation techniques (BSTs) on MSCs mobilization. *J. Orthop. Res. Off. Publ. Orthop. Res. Soc.* 31, 1814–1819 (2013).
24. Eldracher, M., Orth, P., Cucchiari, M., Pape, D. & Madry, H. Small Subchondral Drill Holes Improve Marrow Stimulation of Articular Cartilage Defects. *Am. J. Sports Med.* 42, 2741–2750 (2014).
25. Benthien, J. P. & Behrens, P. The treatment of chondral and osteochondral defects of the knee with autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC): method description and recent developments. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 19, 1316–9 (2011).
26. Piontek, T., Ciemnińska-Gorzela, K., Szulc, A., Naczek, J. & Słomczykowski, M. All-arthroscopic AMIC procedure for repair of cartilage defects of the knee. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 20, 922–5 (2012).
27. Hunziker, E. B. & Stähli, A. Surgical suturing of articular cartilage induces osteoarthritis-like changes. *Osteoarthritis Cartilage* 16, 1067–73 (2008).

BIOTECHPROMED, S.L.

c/ Osio, 53, 08034
Barcelona, España
C.I.F. nº B65914277
t: 0034673911207

