Grupo MG S.R.L. PROYECTO DE RÓTULO

Según Apéndice IV, Ítem 2 – Disposición ANMAT Nº 64/2025

Rótulo

Fabricante: PRAMAND LLC **Dirección:** 201 Burlington Road Suite 210, North Building, Bedford, Massachusetts, EE.UU, 01730
Importador: GRUPO MG SRL - San Lorenzo 1440 - Piso 1,(2000) Rosario, Santa Fe, Argentina - Tel (0341) 4215500 - e-mail: compras@grupomgsrl.com.ar D.T.: Farm. Silvina Ledesma Mat. Nº: 4275
SELLADOR DE DURAMADRE CRANISEAL
LOT/SN: según corresponda **Cantidad:** 5 **Marca: Pramand** **Fecha de vencimiento:**
ESTÉRIL por haz de e^-. No reutilizar. No reesterilizar. Apirógeno. Sistema de doble barrera estéril. No exponer a temperaturas superiores a 25°C. No utilizar si el envase está dañado. Ver instrucciones de uso.
Autorizado por la ANMAT: PM:2248-23
"Uso exclusivo de Profesionales e Instituciones Sanitarias"

GRUPO MG S.R.L.
SILVINA LEDESMA
DIRECCIÓN TÉCNICA
FARM. M.P. 4275

GRUPO MG S.R.L.
Osvaldo Hernán Brest
APODERADO
Representante legal.

GRUPO MG SRL
INSTRUCCIONES DE USO

Según apéndice IV, Ítem 3 – Disposición Nº64/2025 ANMAT

Según ítem 3.1:

SELLADOR DE DURAMADRE CRANISEAL Cantidad: 5 **Marca: Pramand**
ESTÉRIL por haz de e⁻. No reutilizar. No reesterilizar. Apirógeno. Sistema de doble barrera estéril. No exponer a temperaturas superiores a 25°C. No utilizar si el envase está dañado. Ver instrucciones de uso.
"Uso exclusivo de Profesionales e Instituciones Sanitarias"

Descripción e indicaciones de uso:

Los procedimientos neuroquirúrgicos suelen implicar la incisión tanto de la duramadre como de la aracnoides para acceder al cerebro o la médula espinal. Después de la cirugía, los tejidos se reparan por capas para evitar una comunicación anómala entre el espacio subaracnoideo y el compartimento extradural. Una reparación inadecuada de la dehiscencia puede provocar una fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR) postoperatoria.

La mejor forma de prevenir la fuga de LCR es crear un cierre dural hermético durante la reparación dural inicial.

El sellador dural CraniSeal consta de componentes para la preparación y administración de un sellador de hidrogel de polietilenglicol absorbible y un aplicador (es decir, un conector en "Y" y boquillas pulverizadoras) envasados para uso en un solo paciente.

El sellador de hidrogel está compuesto por dos soluciones, una solución de éster de polietilenglicol (PEG) y una solución de trilisina amina (denominadas precursores «azul» y «transparente», respectivamente). Cuando se mezclan, los precursores proporcionan una rápida polimerización in situ para formar un hidrogel absorbible biocompatible adecuado para sellar la duramadre.
La mezcla de los precursores se realiza en el aplicador CraniSeal cuando el material de hidrogel sale de la punta pulverizadora. El aplicador (es decir, el conector en Y y la punta pulverizadora) permite un recubrimiento que tiene una excelente adherencia al tejido, principalmente a través del mecanismo de entrelazamiento mecánico del hidrogel con las superficies del tejido. La mezcla proporcionada por el aplicador CraniSeal garantiza una reacción completa de los precursores.

El hidrogel sólido reticulado contiene más del 90 % de agua en el momento de la aplicación. El resultado neto es la formación de un sellador absorbible eficaz que se adapta al tejido, se adhiere a él y es lubricante. El implante de hidrogel se absorbe en aproximadamente 4 a 8 semanas, tiempo suficiente para permitir la cicatrización.

El sellador dural CraniSeal utiliza un engarzado de aluminio estándar para sellar el tapón del vial de polvo y un adaptador de vial para permitir la inyección del diluyente en el vial de polvo.

La caracterización química y la evaluación de riesgos toxicológicos del sellador dural CraniSeal determinaron la equivalencia biológica sin riesgo adicional en relación con el sellador dural DuraSeal® disponible en el mercado.

Como se mencionó anteriormente, el hidrogel sólido reticulado contiene más del 90 % de agua en el momento de la aplicación. Debido a este alto contenido en agua, el hidrogel tiene propiedades similares a las del tejido. El resultado final es la formación de una barrera absorbible eficaz que se adapta al tejido, se adhiere a él y es lubricante. El implante de hidrogel se absorbe en aproximadamente 4 a 8 semanas, tiempo suficiente para permitir la cicatrización. Los productos de degradación se eliminan fácilmente del organismo a través de los riñones y el hígado. El sellador dural CraniSeal puede utilizarse hasta una hora después de su reconstitución.

Principio de funcionamiento

El sellador de hidrogel CraniSeal se somete a una polimerización *in situ* muy rápida sin necesidad de energía externa para iniciar la reacción. Durante la reacción de polimerización, que se produce en cuestión de segundos, se genera muy poco o ningún calor. Esta rápida polimerización se produce como resultado de la química seleccionada y las condiciones de reacción. El hidrogel formado contiene más del 90 % de agua en el momento de la polimerización. Debido a este alto porcentaje de agua, los componentes reactivos (es decir, el éster y la amina) constituyen menos del 10 % del hidrogel o 0,5 gramos del implante total.

La solución precursora azul contiene polietilenglicol (PEG) con grupos terminales activados con ésteres de N-hidroxisuccinimida (NHS). Estos ésteres de NHS son electrófilos. La solución precursora transparente contiene trilisina. Un agente reticulante de bajo peso molecular con grupos terminales amina, que son nucleófilos. La reacción entre el PEG activado con éster NHS y la molécula de bajo peso molecular con grupos terminales amina es una reacción de

sustitución nucleofila de segundo orden (SN2) con NHS como grupo saliente.
Dado que tanto la molécula de bajo peso molecular con grupos terminales amina como el éster PEG son

multisustituidos, la velocidad de reacción es rápida y el producto de la reacción es insoluble.
La mezcla de los precursores se realiza dentro de la punta del pulverizador. Este aplicador permite un recubrimiento que tiene una excelente adherencia al tejido, principalmente a través del mecanismo de entrelazamiento mecánico del hidrogel CraniSeal con las superficies del tejido. El componente de éster PEG contiene enlaces éster hidrolizables, que permiten que el hidrogel se absorba mediante hidrólisis tras su aplicación.
Al igual que el sellador dural DuraSeal, los productos de degradación del hidrogel CraniSeal son agua, éster de PEG, trilisina, borato de sodio, fosfato de sodio, azul FD&C n.º 1, BHT y N-hidroxisuccinimida como subproducto de la reacción. Todas estas entidades, excepto el éster de PEG, son moléculas extremadamente pequeñas (< 800 Da) cuya vía principal de excreción es a través de los riñones. Debido al tamaño de la molécula de PEG, los riñones solo eliminan una mínima parte, y en su lugar se descompone principalmente en el hígado.
La ausencia de toxicidad se ha demostrado a lo largo de muchos años de experiencia con el sellador dural DuraSeal.

Componentes del hidrogel CraniSeal

Material	Sustancia química	Concentración (% p/p)
Diluyente	Agua para inyección	89,6
PEG de 4 brazos	PEG de 4 brazos	8,87
Glutarato de succinimidilo (pentaeritritol)	Ácido glutárico	
	N-hidroxisuccinimida	
	Azul FD&C n.º 1	0,009
Sal de acetato de trilisina (582,8 Da)	Trilisina	0,211
	Acetato	
Borato sódico decahidratado	Tampón	1,28
Tampón	Fosfato sódico monobásico anhidro	0,0533
Reactivos de ajuste de Tampón	Ácido clorhídrico 6 N	Según sea necesario
	Hidróxido de sodio 6 N	Según sea necesario
Conservante	Butilhidroxitolueno	0,00177

Componentes del sellador dural CraniSeal

Componente		Materia prima (calidad/marca)
Vial de polvo, 10,0 cc		Vidrio borosilicato
Tapón		Caucho terc-butílico
Engarzado		Aluminio
Etiqueta para vial de polvo		BOPPTC transparente, S4900 Adhesivo acrílico permanente, blanqueado SCK liner
Jeringa, 3,0 cc, Luer Lock macho	Cuerpo	Polipropileno
	Émbolo	Goma de silicona negra
Tapa final, azul		Cloruro de polivinilo
Etiqueta, jeringa diluyente*		BOPP transparente, S4900 Adhesivo acrílico permanente, blanqueado SCK liner
Jeringa, 3,0 cc, Luer Lock macho	Cuerpo	Polipropileno
	Émbolo	Goma de silicona negra
Tapa final, blanca		Cloruro de polivinilo
Etiqueta, jeringa aceleradora*		BOPPTC transparente, S4900 Adhesivo acrílico permanente, SCK blanqueado Liner
Adaptador para viales		Policarbonato y silicona (policarbonato)
Conjunto de punta de pulverización		Trilliant 2558 DuoFlo (R) Blanco (policarbonato)
Conector en Y		Trilliant 2558 DuoFlo (R) Blanco (policarbonato)
Clip para jeringa		ABS Lustran 348-012002
Tapa del émbolo		ABS Lustran 348-012002

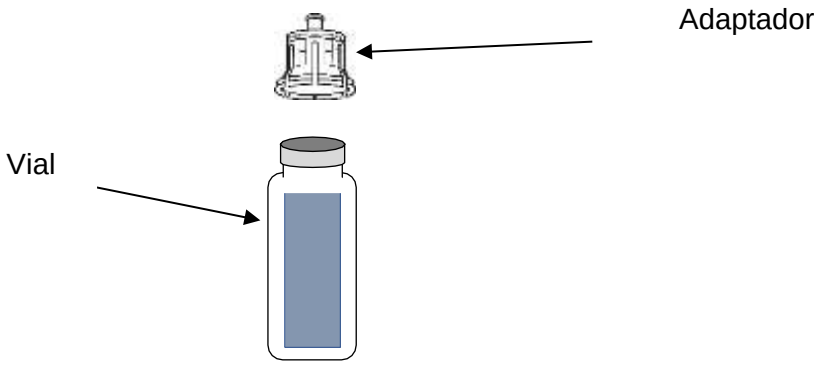
- **Frasco de polvo con componente de éster de polietilenglicol**

El vial de polvo contiene éster de polietilenglicol (PEG) con N-hidroxisuccinimida (NHS), colorante FD&C azul n.º 1 y butilhidroxitolueno (BHT). El colorante FD&C azul n.º 1 se añade y se mezcla con el polvo de éster de PEG para proporcionar un colorante que permita visualizar la aplicación del sellador. El BHT se añade como conservante.

El éster PEG es sensible a la humedad y a las temperaturas elevadas y tiene un punto de fusión de 45 °C. La experiencia previa con el sellador DuraSeal y las pruebas internas han demostrado que el material es estable a temperaturas inferiores a 35 °C. Tras el llenado del vial, este se tapa con un tapón de elastómero y se le coloca un engarzado para garantizar un sellado seguro.

En **la figura 4-1** se muestra una ilustración del tapón de elastómero, el engarzado y el adaptador del vial de polvo PEG.

Figura 4-1. Vial de polvo PEG



- **Jeringa de diluyente**

La jeringa de diluyente contiene un tampón de fosfato sódico (pH 4,0) que, al mezclarse con el contenido del vial de polvo, crea el precursor azul.

Figura 4-2. Jeringa de diluyente
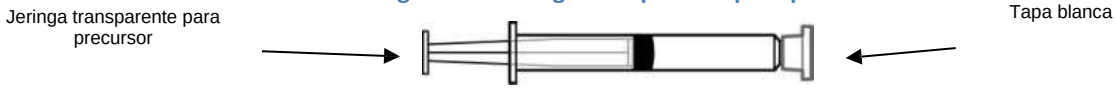


- **Jeringa transparente con solución de trilisina amina**

La jeringa transparente para precursores contiene acetato de trilisina en solución tampón de borato sódico (pH 10,2) con un tapón elastomérico blanco preinstalado.

En **la figura 4-3** se muestra una ilustración de la jeringa para Precursor.

Figura 4-3. Jeringa transparente para precursores



- **Aplicador CraniSeal**

El conector en "Y", que se muestra en **la figura 4-4** a continuación, fusiona los dos precursores en la boquilla pulverizadora para su administración en el lugar de la intervención quirúrgica. La mezcla íntima de los precursores se lleva a cabo en la cámara de remolino, al salir por la boquilla del pulverizador.

La boquilla pulverizadora, que se muestra **en la figura 4-5** a continuación, está compuesta por dos componentes: la carcasa de la boquilla pulverizadora y la copa del orificio. Los dos componentes se encajan a presión para formar la boquilla pulverizadora.

El envase del dispositivo CraniSeal incluye tres (3) puntas de pulverización. Dos de estas puntas se consideran repuestos. Se incluyen en el envase del dispositivo CraniSeal para reemplazo de la punta de pulverización inicial si se obstruye.

Figura 4-4. Conector en "Y" CraniSeal

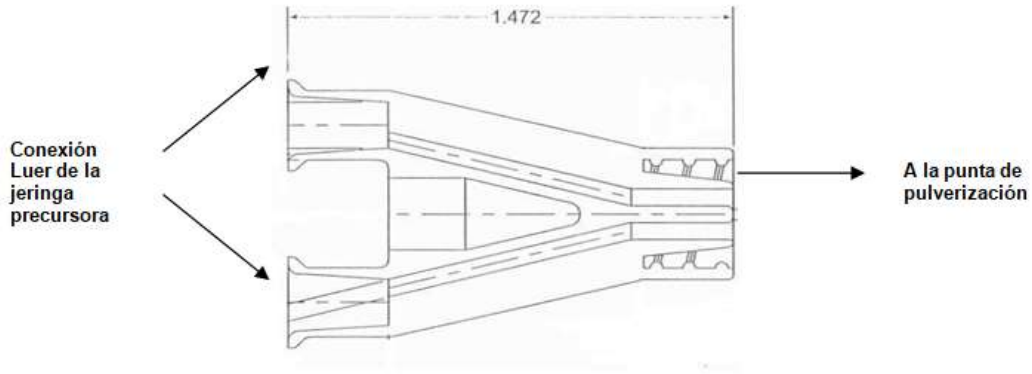
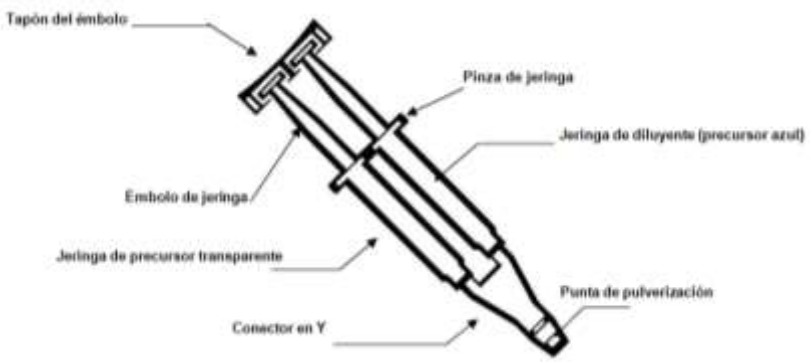


Figura 4-5. Punta/Boquilla de pulverización CraniSeal



La tapa del émbolo, un componente auxiliar de administración del dispositivo CraniSeal, alinea las dos jeringas precursoras como se muestra en **la figura 4-6** a continuación.

Figura 4-6. Sellador dural CraniSeal ensamblado



Producto final

El sellador dural CraniSeal se suministra en un único envase esterilizado terminalmente que contiene los componentes para la preparación y administración del sellador de hidrogel y un aplicador (es decir, un conector en "Y" y puntas de pulverización). Durante la operación de fabricación final, se montan la jeringa de diluyente, el vial de polvo de éster de PEG, la jeringa de solución de trilisina amina, 3 puntas de pulverización y el adaptador de

vial. El conector en "Y", el clip de la jeringa y la tapa del émbolo se colocan en una bandeja y se sellan con una tapa de Tyvek. A continuación, este conjunto en bandeja se sella en una bolsa de Tyvek y se le aplica un número de lote.
Una vez empaquetados los componentes del sellador dural CraniSeal, se esterilizan de forma terminal (SAL 10^{-6}) mediante radiación con haz de electrones en empresa tercerizada.

Indicaciones:

El sellador dural CraniSeal está indicado para su uso en pacientes, de 18 años o mayores, como complemento de la reparación dural suturada durante la cirugía craneal para proporcionar un cierre hermético.

Advertencias, precauciones y restricciones:

- La seguridad y eficacia del sellador dural CraniSeal no se ha estudiado en:
- Pacientes con alergia conocida al colorante FD&C Blue #1.
- Pacientes con alteración grave de la función renal o hepática.
- Pacientes embarazadas o en período de lactancia.
- Pacientes sometidos a una intervención craneal que implique un abordaje translaberíntico, transesfenoidal o transoral, o cualquier intervención que penetre de forma no superficial en los senos paranasales o las celdas mastoideas.
- Pacientes con un sistema inmunitario comprometido o una enfermedad autoinmune.
- Pacientes sometidos a procedimientos craneales que impliquen perforación del hueso petroso.
- Pacientes con lesiones traumáticas en la cabeza.
- Pacientes sometidos a procedimientos craneales que impliquen el uso de materiales de duraplastia no autólogos que no sean a base de colágeno.

- No utilice el sellador dural CraniSeal si existe una infección activa en la zona quirúrgica.
- No utilice el sellador dural CraniSeal como relleno de huecos en espacios confinados del canal espinal o de las raíces nerviosas.

Precauciones:

- Utilícelo únicamente con el sistema de administración suministrado con el kit de polímeros.
- Utilícelo en el plazo de 1 hora tras preparar el precursor azul.
- Antes de aplicar el hidrogel CraniSeal, asegúrese de que se haya logrado una hemostasia adecuada.
- CraniSeal solo debe aplicarse cuando los bordes durales estén bien aproximados, sin espacios, para mitigar el riesgo de fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR), fístula cutánea de LCR o formación de pseudomeningocele.
- Debe evitarse la aplicación accidental del hidrogel CraniSeal en planos tisulares que posteriormente se aproximarán, como músculos y piel.
- No lo utilice en combinación con otros selladores o agentes hemostáticos.

Precauciones pre-quirúrgicas:

- El sellador dural CraniSeal se suministra estéril. No lo utilice si el envase o el precinto están dañados o abiertos. Deseche el producto abierto y sin usar.
- No lo utilice si el polvo de PEG no fluye libremente.
- No utilizar en pacientes menores de 18 años ni en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Precauciones post-quirúrgicas:

- Este dispositivo ha sido diseñado, probado y fabricado para uso en un solo paciente. La reutilización o reprocesamiento de este dispositivo puede provocar su fallo y lesiones posteriores al paciente. El reprocesamiento y/o la reesterilización de este dispositivo puede conllevar riesgo de contaminación e infección del paciente. No reutilice, reprocese ni reesterilice este dispositivo.

Contraindicaciones:

- No aplique el sellador dural CraniSeal en ningún procedimiento quirúrgico que no sea el especificado en las indicaciones de uso como sellador o barrera antiadherente.
- No aplique el sellador dural CraniSeal en estructuras óseas confinadas donde haya nervios, ya que la hinchazón del hidrogel podría provocar compresión neural.

El hidrogel puede hincharse hasta un 50 % de su tamaño en cualquier dimensión.

Reacciones adversas:

- Reacción alérgica
- Hemorragia
- Trastornos del sistema sanguíneo y linfático
- Trastornos cardíacos: Arritmia
- Efectos dermatológicos
- Desequilibrio electrolítico
- Elevación de las enzimas hepáticas
- Trastornos gastrointestinales: Náuseas y/o vómitos
- Trastornos generales: Retraso en la cicatrización, Dehiscencia de la herida, Malestar general
- Anomalías hematológicas
- Hipertensión
- Infecciones e infestaciones: Infecciones profundas del sitio quirúrgico de la incisión, Infecciones superficiales del sitio quirúrgico, Meningitis (aséptica o bacteriana), Infecciones tardías del sitio quirúrgico incisional
- Reacción inflamatoria
- Eventos musculoesqueléticos
- Neoplasias benignas y malignas, incluidos quistes y pólipos
- Trastornos del sistema nervioso: Disfunción aguda de la marcha, Hematoma epidural o subdural, Dolor de cabeza, Mareos, Fiebre, Convulsiones, Accidente cerebrovascular, Hemorragia cerebral, Fuga de líquido cefalorraquídeo (incisional, pseudomeningocele), Déficit de los nervios craneales, Déficit motor, Dificultad para hablar, Visión doble o alteración visual, Hidrocefalia, Edema cerebral, Tumor cerebral, Déficit neurológico grave postoperatorio
- Trastornos respiratorios y torácicos: Dolor, Neumonía, Compromiso renal, Ureterolitiasis, Dificultad urinaria

Instrucciones de uso:

Método general:

- El vial de polvo debe reconstituirse con la jeringa de diluyente para formar el precursor azul. Para ello, el vial que contiene el polvo de PEG se introduce en el adaptador del vial de la bandeja, atravesando el tapón del vial. A continuación, la jeringa que contiene el diluyente se conecta al otro lado del adaptador del vial y el contenido se inyecta en el vial. El contenido del vial de polvo se mezcla hasta que se disuelva.
- A continuación, el precursor azul resultante se extrae del vial de polvo y se introduce en la jeringa de diluyente de 3 ml, que se conecta al aplicador; la jeringa de precursor transparente también se conecta al aplicador. La tapa del émbolo bloquea las dos jeringas entre sí. La punta pulverizadora se conecta al aplicador.
- Todo el conjunto se dirige a lo largo de la línea de sutura del tejido objetivo. Se presionan lentamente las jeringas para aplicar una fina capa (1-2 mm de grosor) de hidrogel CraniSeal al tejido objetivo.

- Una película azul marca la zona donde se ha aplicado el hidrogel CraniSeal.
- Se permite la irrigación después de la aplicación.

MODO DE USO

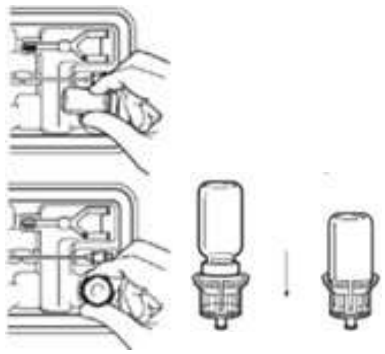
El procedimiento de aplicación consta de tres pasos:

A. Preparación del precursor azul
B. Montaje del aplicador del sistema CraniSeal
C. Aplicación del hidrogel

A. Preparación del precursor azul

***Nota: Inspeccione el vial de polvo PEG para asegurarse de que el polvo fluye libremente o se puede aflojar agitando. Si el polvo sigue sin fluir libremente, deseche todo el kit.**

1. Abra la bolsa e introduzca la bandeja del kit en el campo estéril.
2. Una vez en el campo estéril, retire la tapa de la bandeja del kit.
3. Utilice una mano para estabilizar la bandeja. Con la otra mano, tome el vial de polvo con la etiqueta azul, invierta su posición y acóplelo al adaptador de viales. Empuje hacia abajo hasta que el vial de polvo quede completamente encajado.



4. Retire y deseche la tapa de la jeringa de diluyente (etiqueta azul).
5. Conecte la jeringa de diluyente (etiqueta azul) al vial de polvo (etiqueta azul).



6. Inyecte el contenido de la jeringa en el vial.
7. Agite suavemente el conjunto del vial y la jeringa hasta que el polvo se disuelva por completo. La solución se tornará azul.
8. Invierta el conjunto del vial y la jeringa y extraiga el contenido del vial con la jeringa.

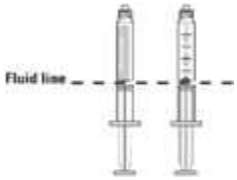


9. Retire la jeringa del vial de polvo y deseche el vial.

B. Montaje del aplicador del sistema CraniSeal

1. Retire y deseche el tapón de la jeringa precursora transparente (tapón blanco).

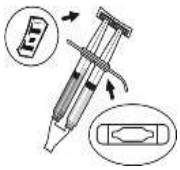
2. Antes de acoplar las jeringas al aplicador, asegúrese de que los niveles de líquido de las jeringas sean iguales. Si los niveles de líquido no son iguales, expulse líquido de las jeringas hasta que sean iguales.



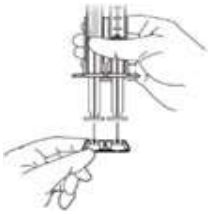
3. Conecte las jeringas precursoras azules y transparentes al aplicador.



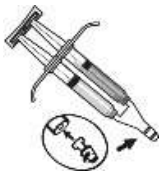
4. Conecte el soporte de jeringas a los cilindros de las jeringas.



5. Conecte con cuidado la tapa del émbolo a los émbolos de ambas jeringas sin dispensar precursores en el aplicador. Sujete las jeringas por los émbolos mientras realiza esta operación para evitar que los precursores se introduzcan en el aplicador.



6. Conecte una punta de pulverización al aplicador.



***NOTA: Evite tocar la tapa del émbolo antes de la aplicación para evitar la inyección involuntaria de precursores y la obstrucción de la punta.**

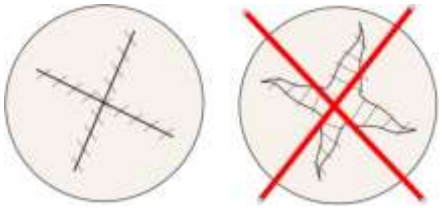
C. Aplicación de hidrogel

***Nota: Logre la hemostasia y minimice el flujo de líquido cefalorraquídeo. Asegúrese de que haya márgenes de 2-3 mm alrededor del borde de la durotomía y que los márgenes estén libres de coágulos y fluidos, agentes hemostáticos y tejido conectivo suelto.**

1. Coloque el aplicador a 2-4 cm de distancia del sitio. Aplique una presión firme y uniforme en el centro de la tapa del émbolo para dispensar los precursores. Se recomienda una pulverización inicial rápida seguida de una velocidad más lenta y controlada.



2. CraniSeal solo debe aplicarse cuando los bordes durales estén bien aproximados (~2 mm) sin dejar ningún espacio.



3. Continúe aplicando el hidrogel hasta que se forme una capa fina (1-2 mm).

***NOTA: Si se interrumpe la administración y la punta del pulverizador se obstruye: retire la punta del pulverizador, limpie la punta del aplicador o coloque una nueva punta del pulverizador, y continúe con la administración.**

***NOTA: El color azul del hidrogel ayuda a medir el grosor. A medida que el grosor del hidrogel CraniSeal aumenta hasta los 2 mm, la fina vasculatura epidural se vuelve menos visible.**

4. El hidrogel aplicado más allá de los bordes del margen dural puede retirarse de forma mecánica usando instrumental, ej.: tijera. Se permite la irrigación inmediatamente después de que el sellador se haya solidificado.

Almacenamiento y manipulación:
El sellador dural CraniSeal debe almacenarse a una temperatura igual o inferior a 25 °C.

Esterilización:
El sellador dural CraniSeal se esteriliza con energía ionizante por exposición a haz de electrones.

Vida útil del producto:

El envase mantiene la integridad y la esterilidad del producto durante un máximo de 24 meses.

GRUPO MG S.R.L.
Osvaldo Hernán Brest
APODERADO
Representante legal.

GRUPO MG S.R.L.
SILVINA LEDESMA
DIRECCIÓN TÉCNICA
FARM. M.P. 4275

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Año de la Grandeza Argentina

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2026-91758538-APN-INPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 21 de Septiembre de 2026

Referencia: Rótulo y manual de instrucciones 78174

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2026.09.21 11:15:15 -03:00

Lorena Terrizzano
Director Nacional
Instituto Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2026.09.21 11:15:16 -03:00