

# Genius

GenMix

Enxerto para Ossos e Dispositivos Associados  
Enxerto Ósseo Composto  
GenMix

**DESCRIÇÃO**  
GenMix é um produto médico implantável, reabsorvível, composto pela associação de osso bovino desproteínizado lyophilizado, osso bovino desmineralizado lyophilizado e colágeno bovino lyophilizado. GenMix foi projetado para ser utilizado como substituto de osso de ação osteocondutora por profissionais da área odontológica e médica.

GenMix é apresentado na forma de grânulos (em frascos de vidro unitários embalados em blisters) ou blocos (embalados de forma unitária, de dois ou quatro blocos por blister duplo). O componente mineral de GenMix é produzido através de processo químicos e físicos de descalcificação, enquanto que sua porção orgânica é produzida por processos químicos e físicos de desmineralização aplicados a fêmures e tibias (cortical ou medular) de bovinos jovens. Tais processos foram projetados de modo a serem capazes de remover também agentes抗生的 e agentes causais de doenças transmissíveis (bacterianas víricas ou proteína infecções como PRIONS).

GenMix é um produto de composição mista (mineral e proteína) com alto grau de pureza, livre de contaminação com metais pesados. É um produto acelular, não imunogênico, não pirogénico e biocompatível.

GenMix possui microestrutura e composição química semelhante à do osso humano. Sua porção mineral possui composição química comparável à da hidroxipatita e porosidade que confere às células com potencial osteogênico maior facilidade de adesão ao material e, consequentemente, plenas condições para proliferar, atingir maturação morfológica e produzir matriz óssea.

GenMix pode ser utilizado isolado ou em combinação com osso autógeno para aumento de volume de enxerto ou outros biomateriais substitutos de osso naturais ou sintéticos.

GenMix é ESTERILIZADO com RADIAÇÃO GAMA. GenMix é um produto de uso único e não deve ser re-esterilizado.

Para maior conforto do paciente, etiquetas adesivas contendo informações para rastreabilidade do produto são disponibilizadas no interior da embalagem final.

## FUNDAMENTOS DO FUNCIONAMENTO E AÇÃO DO PRODUTO

O processo de produção de GenMix preserva a arquitetura original e características estruturais do osso permitindo que o produto final atue como elemento osteocondutor no local do implante.

Por funcionar como suporte para deposição de osso novo, este produto pode ser utilizado de forma isolada ou associado a outros materiais de enxerto que tenham atividade osteoindutiva ou osteogênica. Devido à sua característica química e estrutural, GenMix é lentamente absorvido e integrado durante o processo normal de reparo ósseo. Tal fenômeno ocorre em função da similaridade microestrutural do produto com o osso humano, sendo que sua porção mineral apresenta estrutura química comparável à da hidroxipatita ( $\text{Ca}/\text{P} \approx 2,0$ ), fornecendo para as células com potencial osteogênico superfície de adesão mais favorável e condições mais apropriadas para proliferar e finalizar sua maturação morfológica e finalmente produzir matriz óssea.

Estudos morfométricos indicam que os grânulos de GenMix obtidos de osso medular apresentam inúmeros poros e cavidades, que são características essenciais para processo de adesão celular. A caracterização morfométrica dos grânulos corticais GenMix indicaram estrutura mais compacta com área superficial e número de poros menor, porém sua natureza orgânica lhe confere tempo de absorção menor que a porção mineral de GenMix.

## CONTEÚDO E FORMAS DE APRESENTAÇÃO

O produto médico GenMix é apresentado estéril, acondicionado de forma unitária. O produto é comercializado em embalagem vidro - primária, no interior de uma embalagem plástica - secundária (blister selado em papel grau cirúrgico) acondicionada em caixa de papelão - embalagem final. A caixa é rotulada com os dados e informações para identificação imediata do produto, sendo plastificada com plástico termo-encolhível.

A instrução de uso do produto médico é disponibilizada dentro da própria embalagem final - caixa.

Etiquetas autoadesivas (duas) indicando o número de lote do implante são disponibilizadas na embalagem final. Uma deverá ser fixada no protocolo médico e a outra entregue ao paciente.

É de inteira responsabilidade de a instituição hospitalar assegurar a identificação e a rastreabilidade do produto médico no momento do uso através da etiqueta adesiva disponibilizada.

O produto médico GenMix é apresentado para comercialização nas seguintes doses: 0,75cc, 1,5cc e 3cc com granulometria de 0,25-1mm (microgranular).



Figura 1: Apresentação geral do Produto GenMix . Amostra do produto (grânulos de cor clara no primeiro plano da ilustração), frasco de vidro – embalagem primária, contendo produto com etiqueta e lacre (direita) e embalagem final (caixa à esquerda).

## MATERIAL DE APOIO

Os materiais de apoio que acompanham o produto médico são:

- Instruções de uso do produto
- Etiqueta de identificação para protocolo e paciente

## COMPOSIÇÃO

GenMix é um produto médico apresentado na forma granular composto pela associação de osso bovino desproteínizado lyophilizado, osso bovino desmineralizado lyophilizado e colágeno bovino lyophilizado. Os componentes de GenMix são de origem bovina (fêmures e tibias de bovinos jovens com < 24 meses de idade) de natureza cortical ou medular que são submetidos a processamentos químicos e térmicos até a obtenção de grânulos.

A porção mineral de GenMix é um material de natureza inorgânica produzida da desproteínização de osso bovino medular por processos químicos e térmicos (GenOx Inorg) até obtenção de grânulos compostos principalmente por Cálcio e Fósforo em proporção química similar à hidroxipatita. A porção orgânica de GenMix é composta por grânulos originados da desmineralização total de osso bovino cortical por processamento químico e térmico (GenOx Org) compostos por proteínas ósseas não colagenosas. Ainda há na composição de GenMix, o produto da ação aglutinante, colágeno do tipo I, que apresenta alto grau de pureza, sendo obtido a partir de osso bovino processado (para remoção de minerais, neutralização e lyophilização) e granulado, composto por proteínas colagenosas.

GenMix é um produto livre de metais pesados, não抗生的, não pirogénico, biocompatível e absorvível.

## INDICAÇÕES

GenMix é indicado para preenchimento de cavidades onde houve perda óssea e que se necessita que haja formação de osso novo. Esse produto pode ser utilizado isolado ou associado com enxerto autógeno ou autólogo ou outro material sintético substituto de osso. GenMix não é indicado especialmente em casos de crescimento celular descontrolado. Pela natureza osteocondutora, GenMix funciona como suporte biológico para o desenvolvimento e crescimento celular durante o processo de regeneração óssea. GenMix deverá ser hidratado antes do uso, misturado ao sangue do paciente ou soro fisiológico estéril de forma a facilitar o manuseio a aplicação do produto na área a ser preenchida.

## INFORMAÇÕES IMPORTANTES

Somente profissionais habilitados e com conhecimento das técnicas cirúrgicas e procedimentos necessários para escolha, aplicação e utilização adequadas do produto deverão fazer uso do mesmo.

O uso do produto com técnicas cirúrgicas e condições não adequadas poderão prejudicar o paciente conduzindo a resultados não satisfatórios.

O paciente deverá passar por avaliação pré-operatória para que o melhor conjunto de matérias seja determinado e as técnicas mais adequadas sejam estabelecidas para uso do produto.

Idealemente o cirurgião deverá estabelecer um protocolo de controle do pós-operatório incluindo as medidas tomadas nas situações encontradas.

É recomendado também que o cirurgião mantenha um relatório de acompanhamento da evolução do caso juntamente com os resultados.

## ATENÇÃO: Na presença de tumores ou infecção GenMix não deve ser usado.

O cirurgião deverá adotar tratamento profilático clássico descrito na literatura para pré e pós-operatório imediato e tardio. A etiqueta adesiva que acompanha o produto deverá ser fixada no protocolo do paciente a ser mantido na clínica ou hospital.

## PREPARAÇÃO TÉCNICA E OPERACIONAL PARA USO DO PRODUTO

O paciente deverá passar por avaliação pré-operatória para que o melhor conjunto de matérias seja determinado e as técnicas mais adequadas sejam estabelecidas para uso do produto.

O cirurgião deverá adotar tratamento profilático clássico descrito na literatura para pré e pós-operatório imediato e tardio.

## O cirurgião deverá checar a integridade da embalagem

- Não utilizar se a embalagem estiver violada.

## O cirurgião deverá checar o prazo de validade do produto

- Não utilizar se estiver fora da validade

A equipe cirúrgica deverá se responsabilizar por preparar o paciente e a área para realização de procedimento estéril. A equipe cirúrgica deverá se responsabilizar por preparar instrumentos e materiais de apoio estéreis (inclusive soro fisiológico para hidratação dos produtos).

A equipe deverá se responsabilizar por observar paramentação do paciente e da equipe para procedimento estéril.

## INSTRUÇÕES PARA USO

- Antes de abrir a embalagem deverá ser preparado um recipiente para hidratação de GenMix e associação com outros materiais de enxerto.

- O recipiente deverá estar estéril bem como o fluido utilizado para hidratação.

- É sugerido o uso de soro fisiológico estéril ou sangue do paciente retirado em condições estéreis no momento da cirurgia.

- Observar preparo da área e uso de paramentação estéril adequada do médico, assessores e paciente para procedimento estéril.

- Checar a integridade e validade do produto antes de abrir.

- Remover o frasco da embalagem final e secundária.

- Utilizando luvas estéreis abrir o blister primário somente na área preparada para o procedimento cirúrgico.

- Remover o lacre e o batôque de borra.

• Atenção: Remova o lacre com cuidado, o metal do lacre pode furar as luvas

- Adicionar o conteúdo do frasco a uma cuba estéril e misturar com outros substitutos de osso sintéticos (como por exemplo, hidroxipatita pura ou em combinação com trifosfato de cálcio) ou naturais como enxerto autógeno, enxerto ósseo autólogo, matriz óssea desmineralizada lyophilizada (DFDB - humanus) ou ainda enxerto xenogênico (como matriz óssea bovina desmineralizada, osso bovino desproteínizado), etc.

- Misturar solução fisiológica estéril ao enxerto com uma espátula estéril, o produto sofrerá um aumento de volume devido a hidratação.

• Atenção: Antes de aplicar o produto prepare a área debrideando-a de tecido fibroso, necrótico ou fibroso e, no caso de contato direto com osso realizar a decorticação de modo a proporcionar contato direto do enxerto com tecido ósseo viável.

- Irrigar o sítio cirúrgico antes de colocar o enxerto.

- Para melhores resultados faça toda manipulação do sítio antes da colocação do enxerto.

- Utilizar o produto imediatamente após a reconstituição com solução fisiológica. Com a espátula estéril preencher a falha óssea.

• Atenção: Garanta que haja hemostasia adequada para se assegurar-se de que o material será retido no local do enxerto.

- Proceder como de costume para fechamento ou cobertura da área implantada.



Figura 2: Detalhe do produto GenMix na fase de hidratação dos materiais a serem enxertados imediatamente antes da aplicação na falha óssea.

## INSTRUÇÕES E PROCEDIMENTOS DE DESCARTE DO PRODUTO MÉDICO

O produto GenMix é de USO ÚNICO, portanto o que não for utilizado (sobras) deverá ser adequadamente descartado.

# Genius

GenMix

Enxerto para Ossos e Dispositivos Associados  
Enxerto Ósseo Composto  
GenMix

## DESCRIPTION

GenMix is an implantable medical device, resorbable, composed by the association of dried deproteinized bovine bone, bovine bone and demineralized freeze-dried lyophilized bovine collagen. GenMix designed to be used as a substitute for action osteoconductive bone for dental professionals and medical.

GenMix is presented in the form of granules (in glass vials packed in blister unit) or blocks (packaged unit, two or four blocks per double blister). The mineral component of GenMix is produced through chemical and physical process of decalcification, while its organic portion is produced by chemical and physical processes of demineralization applied to femur and tibia (cortical or medullary) in young cattle. Such processes have been designed in order to be able to remove antigenic agents and causative agents of diseases (bacterial, viral proteins or infectious eg prions).

GenMix is a product of mixed composition (mineral and protein) with high purity, free of contamination with heavy metals. It is an acellular product, non-immunogenic, non-pyrogenic and biocompatible.

GenMix has micro structure and chemical composition similar to human bone. Its portion has mineral composition comparable to that of hydroxyapatite and porosity that gives cells with osteogenic potential ease of adherence to the material and, therefore, fully able to proliferate, reach morphological maturity and produce bone matrix.

GenMix is sterilized with gamma radiation. GenMix product is a single use and should not be re-sterilized.

For patient comfort, adhesive labels containing information for traceability of the product are available within the final packaging.

## FUNDAMENTOS DE OPERAÇÃO E AÇÃO DO PRODUTO

The production process GenMix preserves the original architecture and structural characteristics of the bone allowing the final product to act as an osteoconductive implant site. Because it works as a support for deposition of new bone, this product can be used alone or combined with other graft materials that have osteoinductive and osteogenic activity. Due to its remarkable chemical and structural GenMix is slowly absorbed and integrated during the normal process of bone repair. This phenomenon occurs due to the microstructure of the product similarity with human bone, and its mineral portion has a chemical structure comparable to that of hydroxyapatite ( $\text{Ca}/\text{P} \approx 2,0$ ), for providing the cells with osteogenic potential adhesion surface more favorable and most suitable conditions to proliferate and complete their morphological maturation and ultimately produce bone matrix.

Morphometric studies indicate that the granules obtained from bone marrow GenMix have numerous pores and cavities, which are essential features for cell adhesion process. The morphometric characterization of cortical granules GenMix indicated more compact structure with surface area and number of pores smaller, but their organic nature gives it time to absorb the lower portion of mineral GenMix. Favorable adhesion surface and more appropriate conditions to proliferate and finish its morphological maturation and finally produce bone matrix.

Morphometric studies indicate that GenMix granules obtained from bone marrow have numerous pores and cavities, which are essential characteristics for the cell adhesion process. The morphometric characterization of the cortical granules GenMix indicated a more compact structure with surface area and smaller number of pores, however their organic nature gives it an absorption time shorter than the mineral portion of GenMix.

## CONTENTO Y FORMAS DE PRESENTACIÓN

The GenMix medical product is presented sterile, packaged in a single unit. The product is sold in glass packaging - primary, inside a plastic packaging - secondary (blister sealed in surgical grade paper) packed in a cardboard box - final packaging. The box is labeled with the data and information for immediate product identification, and is laminated with thermo-shrinkable plastic. Self-adhesive labels (two) indicating the implant batch number are available in the final packaging. One must be fixed in the medical protocol and the other delivered to the patient.

It is the responsibility of the hospital institution to ensure the identification and traceability of the medical product at the time of use through the adhesive label provided.

The GenMix medical product is presented for sale in the following doses: 0,75cc, 1,5cc and 3cc with a 0,25-1mm grain size (microgranular).



Figura 1: Overview of Product GenMix. Sample of the product (light-colored granules in the foreground of the illustration), glass bottle - primary package containing product label and seal (right) and final packaging (box at left).

## SUPPORT MATERIAL

Support materials that come with the medical device are:

- Product use instructions
- Identification label for protocol and patient

## COMPOSITION

GenMix is a medical product presented in granular form composed by the association of lyophilized deproteinized bovine bone, lyophilized demineralized bovine bone and lyophilized bovine collagen. The components of GenMix are of bovine origin (femur and tibia of young bovines <24 months of age) of a cortical or medullary nature that are subjected to chemical and thermal processing until granules are obtained.

The mineral portion of GenMix is a material of an organic nature resulting from the deproteinization of bovine bone marrow by chemical and thermal processes (GenOx Inorg) until obtaining granules composed mainly of Calcium and Phosphorus in a proportion chemically similar to hydroxyapatite. The organic portion of GenMix is composed of granules originated from the total demineralization of cortical bovine bone by chemical and thermal processing (GenOx Org) composed of non-collagenous bone proteins. There is still in the composition of GenMix, the product of agglutinating action, type I collagen, which presents a high degree of purity, being obtained from processed bovine bone (for removal of minerals, neutralization and lyophilization) and granules, composed of collagenous proteins.

GenMix is a product free of heavy metals, non-immunogenic, non-pyrogenic, biocompatible and absorbable.

## INDICATIONS

GenMix is indicated for filling cavities where bone loss has occurred and new

e descartado pela instituição hospitalar ou odontológica usuária. Deve-se proceder a autoclavagem das sobras antes da descaracterização final aplicando-se um ciclo de descarte ou com letalidade equivalente (ex. 121°C por 30 minutos ou 132-134°C 18-14 minutos). O produto cuja embalagem estiver danificada ou inviolada (comprometendo a esterilidade do produto) ou com prazo de validade vencida NÃO DEVERÁ SER UTILIZADO. Deverão ser seguidos os mesmos procedimentos empregados para descarte de sobras de produto.

A BAUMER recomenda que produtos nas situações acima descritas sejam deformados mecanicamente, através da inutilização dos restos por destruição do frasco de vidro, corte ou rasgadura das embalagens primárias, secundárias e finais (caixa) sendo que em seguida, devem ser identificados de forma clara e visível, indicando a sua situação, ou seja, IMPRÓPRIA AO USO. Os métodos e procedimentos de descarte do produto médico utilizado devem assegurar a completa descaracterização do mesmo, impedindo qualquer possibilidade de sua reutilização. A descaracterização do produto médico é de inteira responsabilidade do cirurgião médico ou dentista que estiver utilizando o produto assim como, os métodos e procedimentos de descarte utilizados.

#### CUIDADOS E PRECAUÇÕES

Para segurança e efetividade no uso do enxerto GenMix as seguintes medidas de precaução e cuidado deverão ser observadas:

- Somente profissionais habilitados e com conhecimentos das técnicas cirúrgicas e procedimentos necessários para escolha e aplicação adequada deverão fazer uso do produto.
- O cirurgião médico ou dentista deve estar familiarizado com os procedimentos e recomendações para a implantação de GenMix (ver INFORMAÇÕES DE USO).
- Somente devem ser utilizados instrumentos cirúrgicos específicos esterilizados.
- O cirurgião deverá observar as condições de preparo e asepsia de área e instrumentos, e parâmetros da equipe.
- Como em todos os procedimentos cirúrgicos deverá ser tomado cuidado no tratamento de pacientes medicamente comprometidos como pacientes em terapia com esteróides por longo tempo, ou pacientes em terapia com anticoagulantes.

- GenMix é um PRODUTO DE USO ÚNICO e não deve ser re-esterilizado. Produtos abertos deverão ser descartados.

#### ADVERTÊNCIAS

O cirurgião deve interir-se completamente não só sobre os aspectos médicos e cirúrgicos do produto médico. O cirurgião deve tomar cuidado alertar ou testar o paciente quanto a sensibilidade a produtos a base de derivados bovinos. Pacientes fumantes, usuários de drogas, alcoolatras ou desnutridos, devem ser alertados sobre o aumento da incidência de nônia óssea.

**Nota:** Todos os substitutos de ossos de origem bovina da linha Genius são fabricados com ossos de animais provenientes do rebanho Brasileiro. De acordo com o enquadramento de risco geográfico emitido pelo Código Zootecnológico Internacional e pelo Scientific Steering Committee da Comunidade Europeia (SSC EC agosto de 2005) o Brasil é livre de Encefalopatia Espagnoiforme Bovina (EEB). Embora através da portaria 516/97, o Brasil se declare livre de Encefalopatia Espagnoiforme Bovina, embora o processamento a que são submetidos os produtos seja reconhecidamente eficaz na inativação do agente causal das EEBs, embora os animais utilizados para a produção da linha Genius sejam cadastrados no sistema Brasileiro de rastreabilidade bovina e bubalina - SISBOV, como todo produto de origem bovina, ainda que remoto, há risco de transmissão de EEB. Em casos de aparição de sintomas da nvCDJ o profissional de saúde deverá notificar a autoridade sanitária (tecnovigilância @anvisa.gov.br)

#### POSSÍVEIS EFEITOS ADVERSOS

Não foram relatadas reações adversas ao produto GenMix. Possíveis complicações como inchação, infecções, dor e complicações associadas a anestesia poderão ocorrer por serem comuns a cirurgias de implante. Como em qualquer tipo de cirurgia de implante o paciente poderá sentir desconforto nos primeiros dias do pós-operatório.

Além das citadas, reações normais em cirurgias periodontais poderão ser encontradas como: inchação do tecido intraorala, sensibilidade térmica, retração da gengiva, alguma perda de altura de osso cristal, etc.

Nos estudos clínicos de avaliação do produto GenMix não foram encontrados reações imunes ou reações de hipersensibilidade.

O cirurgião deve interir-se completamente sobre os aspectos médicos e cirúrgicos do produto médico.

O cirurgião deve tomar cuidado alertar ou testar o paciente quanto a sensibilidade a produtos a base de derivados bovinos.

Pacientes fumantes, usuários de drogas, alcoolatras ou desnutridos, devem ser alertados sobre o aumento da incidência de nônia óssea.

#### CONDICIONAMENTOS ESPECIAIS E ESCARTECIMENTOS SOBRE O ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE DO PRODUTO MÉDICO

O embalagem deve estar intacta no momento do recebimento.

Não devem ser utilizadas embalagens abertas (não utilize o produto médico caso a embalagem esteja violada);

O produto deve ser transportado e estocado a temperatura ambiente;

Evitar umidade e calor excessivo;

O local de armazenamento do produto médico deve estar limpo, seco e iluminado de forma a manter as condições ideais de armazenamento e transporte, assim como, a sua integridade física e química;

O transportador deve ser informado sobre o conteúdo e prazo da entrega. Os cuidados a serem tomados no transporte estão demonstrados na embalagem, assegurando assim, proteção ao produto médico desde a expedição até a entrega ao cliente.

#### CONTRA-INDICAÇÕES

O produto GenMix não foi concebido para outro uso diferente do indicado. Não usar o produto na presença de nenhuma das contra-indicações abaixo listadas.

Não é recomendado o uso de GenMix em pacientes com os seguintes quadros clínicos:

- Distúrbios não controlados do metabolismo
- Hipersensibilidade ou reações alérgicas a colágeno
- Hipersensibilidade ou reações alérgicas a derivados bovinos
- Disfunção renal generalizada
- Doença grave do fígado
- Imaturidade óssea;
- Osteopenia ou Osteoporose grave;
- Presença ou histórico recente de infecção sistêmica ou localizada (feridas contaminadas na área ou próximo ao implante);
- Alcoolismo ou abuso de drogas;
- Gravidez e lactância (a critério do médico);
- Febre ou leucocitose;

Não é recomendado o uso de GenMix em situações em que cirurgias periodontais não são indicadas

**GenMix não deverá ser usado na presença de tumores ou histórico de malignidade isolado ou associado a matriz óssea bovina desproteínizada ou desmineralizada ou a enxertos sintéticos ou auto ou alógenicos.**

Não é recomendado o uso de GenMix em qualquer condição médica ou cirúrgica que possa vir a comprometer o sucesso do procedimento cirúrgico;

#### ESTERILIDADE

O produto médico GenMix é comercializado estéril.

Não deverão ser re-utilizadas sobras de produto.

GenMix não pode ser re-esterilizado.

#### GARANTIA

A garantia será aplicada aos produtos médicos desde que seja utilizado de acordo com o estabelecido nas seções anteriores desta instrução de uso: MATERIAIS DE APOIO, INDICAÇÕES, INFORMAÇÕES DE USO, CONTRA-INDICAÇÕES, CUIDADOS E PRECAUÇÕES, ADVERTÊNCIA, CUIDADOS ESPECIAIS E ESCARTECIMENTOS SOBRE O ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE DO PRODUTO MÉDICO E ESTERILIDADE.

#### RECLAMAÇÃO

Todo cliente ou usuário desses produtos médicos que desejar reclamar, caso não esteja satisfeito com os serviços e/ou produtos oferecidos pela BAUMER, tais como: identificação, rastreabilidade, segurança, eficácia, performance, deverá contatar o distribuidor autorizado BAUMER.

Algum problema ou suspeita de problemas nos produtos médicos relacionados, deve ser imediatamente reportado a BAUMER ou ao distribuidor autorizado BAUMER.

Algum efeito adverso sério que afete a saúde ou segurança do paciente ou usuário, tal como, mau funcionamento ou prejuízos dos produtos médicos, problema grave ou morte causada por, ou associada ao uso desses produtos, deve ser reportado a BAUMER.

by destroying glass, cutting or tearing the primary, secondary and final packaging (box) and then they must be clearly and visibly identified, indicating your situation, that is, UNFIT FOR USE. The methods and procedures for disposing of the medical device must guarantee its complete lack of characterization, preventing any possibility of reuse. The mischaracterization of the medical product is the sole responsibility of the medical surgeon or dentist who is using the product, as well as the disposal methods and procedures used.

#### CARE AND PRECAUTIONS

For safety and effectiveness in the use of the GenMix graft, the following precaution and care measures must be observed:

- Only qualified professionals with knowledge of the surgical techniques and procedures necessary for proper choice and application should use the product.
- The medical surgeon or dentist must be familiar with the procedures and recommendations for implanting GenMix (see INFORMATION).
- Only specific sterile surgical instruments should be used.
- The surgeon must observe the conditions of preparation and asepsis of the area and instruments, and vestments of the team.
- As with all surgical procedures, care should be taken when treating medically compromised patients such as patients on steroid therapy for a long time, or patients on anticoagulant therapy.

GenMix is a SINGLE USE PRODUCT and must not be re-sterilized. Open products must be discarded.

#### WARNINGS

The surgeon must fully understand not only the medical and surgical aspects of the medical device.

The surgeon must take care to alert or test the patient for sensitivity to products based on bovine derivatives.

**Note:** All bovine bone substitutes from the Genius line are manufactured with animal bones from the Brazilian herd. According to the geographical risk framework issued by the International Zoosanitary Code and the Scientific Steering Committee of the European Community (SSC EC August 2005), Brazil is free of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE). Although through decree 516/97, Brazil declares itself free from Bovine Spongiform Encephalopathy, although the processing to which the products are submitted is known to be effective in inactivating the causative agent of the EEEB, although the animals used for the production of the Genius line are registered in the Brazilian system of bovine and buffalo traceability - SISBOV, like all products of bovine origin, even if remote, there is a risk of transmission of BSE. In cases of appearance of symptoms of nvCDJ the health professional must notify the health authority (tecnovigilância @anvisa.gov.br)

#### Possible Adverse Effects

No adverse reactions have been reported for the GenMix product.

Possible complications such as swelling, infections, pain and complications associated with anesthesia may occur because they are common to implant surgery. As with any type of implant surgery, the patient may experience discomfort in the first postoperative days.

In addition to the aforementioned, normal reactions in periodontal surgeries may be found such as: swelling of intraoral tissue, thermal sensitivity, gum recession, some loss of height of crystal bone, etc.

In the clinical studies evaluating the GenMix product, no immune reactions or hypersensitivity reactions were found.

The surgeon must be fully informed about the medical and surgical aspects of the medical device.

The surgeon must take care to alert or test the patient for sensitivity to products based on bovine derivatives.

Smoking, drug users, alcoholics or malnourished patients should be warned about the increased incidence of bone non-union.

#### SPECIAL CARE AND CLARIFICATION ON MEDICAL PRODUCT STORAGE AND TRANSPORTATION

The packaging must be intact upon receipt.

Open packaging should not be used (do not use the medical product if the packaging is broken);

The product must be transported and stored at room temperature. Avoid humidity and excessive heat;

The storage location of the medical device must be clean, dry and bright in order to maintain the ideal conditions for storage and transport, as well as its physical and chemical integrity;

The carrier must be informed of the content and delivery time. The precautions to be taken during transport are demonstrated on the packaging, thus ensuring protection of the medical product from dispatch to delivery to the customer.

#### CONTRAINDICATIONS

The GenMix product is not designed for any use other than that indicated. Do not use the product in the presence of any of the contraindications listed below.

The use of GenMix is not recommended in patients with the following clinical conditions:

- Uncontrolled metabolism disorders
- Hypersensitivity or allergic reactions to collagen
- Hypersensitivity or allergic reactions to bovine derivatives
- Generalized renal dysfunction
- Severe liver disease
- Bone immaturity;
- Osteopenia or severe osteoporosis;
- Presence or recent history of systemic or localized infection (contaminated wounds in or near the implant)
- Alcoholism or drug abuse;
- Pregnancy and lactation (at the doctor's discretion);
- Fever or leukocytosis;

The use of GenMix is not recommended in situations where periodontal surgery is not indicated

**GenMix should not be used in the presence of tumors or a history of isolated malignancy or associated with deproteinized or demineralized bovine bone matrix or synthetic or auto or allogeneic grafts.**

The use of GenMix is not recommended in any medical or surgical condition that may compromise the success of the surgical procedure;

#### STERILITY

The GenMix medical product is marketed sterile.

Leftover product should not be reused.

GenMix cannot be re-sterilized.

#### WARRANTY

The guarantee will be applied to medical products as long as it is used in accordance with the previous sections of this instruction for use: SUPPORT MATERIALS, INDICATIONS, USE INFORMATION, CONTRAINDICATIONS, CAUTIONS AND PRECAUTIONS, WARNING, SPECIAL CARES AND CLARIFICATIONS ABOUT THE STORAGE AND TRANSPORT OF MEDICAL PRODUCT AND STERILITY.

#### COMPLAINT

Any customer or user of these medical products who wishes to claim, if he is not satisfied with the services and / or products offered by BAUMER, such as: Identification, traceability, security, effectiveness, performance, should contact the authorized BAUMER distributor.

Any problems or suspected problems with related medical products should be reported immediately to BAUMER or your authorized BAUMER distributor.

Any serious adverse effects that affect the health or safety of the patient or user, such as malfunction or damage to medical products, serious problems or death caused by, or associated with, the use of these products, must be reported to BAUMER.

GenMix cannot be re-sterilized.

#### STERILITY

The GenMix medical product is marketed sterile.

Leftover product should not be reused.

GenMix cannot be re-sterilized.

#### WARRANTY

The guarantee will be applied to medical products as long as it is used in accordance with the previous sections of this instruction for use: SUPPORT MATERIALS, INDICATIONS, USE INFORMATION, CONTRAINDICATIONS, CAUTIONS AND PRECAUTIONS, WARNING, SPECIAL CARES AND CLARIFICATIONS ABOUT THE STORAGE AND TRANSPORT OF MEDICAL PRODUCT AND STERILITY.

#### COMPLAINT

Any customer or user of these medical products who wishes to claim, if he is not satisfied with the services and / or products offered by BAUMER, such as: Identification, traceability, security, effectiveness, performance, should contact the authorized BAUMER distributor.

Any problems or suspected problems with related medical products should be reported immediately to BAUMER or your authorized BAUMER distributor.

Any serious adverse effects that affect the health or safety of the patient or user, such as malfunction or damage to medical products, serious problems or death caused by, or associated with, the use of these products, must be reported to BAUMER.

GenMix cannot be re-sterilized.

#### STERILITY

The GenMix medical product is marketed sterile.

Leftover product should not be reused.

GenMix cannot be re-sterilized.

#### WARRANTY

The guarantee will be applied to medical products as long as it is used in accordance with the previous sections of this instruction for use: MATERIALS DE SOPORTE, INDICACIONES, INFORMACIÓN DE USO, CONTRAINDIACIONES, PRECAUCIONES Y PRECAUCIONES, ADVERTENCIAS, CUIDADOS ESPECIALES Y ACLARACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE PRODUCTO MÉDICO Y ESTERILIDAD.

#### QUEJA

Cualquier cliente o usuario de estos productos médicos que desee reclamar, si no está satisfecho con los servicios y / o productos ofrecidos por BAUMER, tales como: Identificación, trazabilidad, seguridad, eficacia, desempeño, debe contactar al distribuidor BAUMER autorizado.

Cualquier problema o sospecha de problemas con productos médicos relacionados debe informarse inmediatamente a BAUMER o su distribuidor BAUMER autorizado.

Cualquier efecto adverso grave que afecte a la salud o la seguridad del paciente o usuario, como mal funcionamiento o daños a productos médicos, problemas graves o muerte causados por el uso de estos productos o asociados con el mismo, debe informarse a BAUMER.

#### INSTRUCCIONES Y PROCEDIMIENTOS PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

El producto GenMix es PARA UN ÚNICO USO, por lo tanto, o si no se usa (sobras), el hospital o institución dental del usuario debe caracterizarlo incorrectamente y desecharlo. Las sobras se deben esterilizar en autoclave antes de la des-caracterización final mediante la aplicación de un ciclo de eliminación o letalidad equivalente (por ejemplo, 121°C durante 30 minutos o 132-134°C 18-14 minutos).

Un producto cuyo empaque esté dañado o alterado (comprometiendo la esterilidad del producto) NO DEBE SER UTILIZADO o una solicitud similar. Se deben seguir los mismos procedimientos para la eliminación de sobras.

BAUMER recomienda que los productos en las situaciones descritas anteriormente sean deformados mecánicamente, haciendo los restos inutilizables por destrucción de la botella de