РЕЗЮМЕ ЗА БЕЗОПАСНОСТТА И КЛИНИЧНОТО ДЕЙСТВИЕ (РБКД)

ЗА ЗДРАВНИ СПЕЦИАЛИСТИ

CERAFORM®

и собствената й марка HYDROSUB®

РЕЗЮМЕ ЗА БЕЗОПАСНОСТТА И КЛИНИЧНОТО ДЕЙСТВИЕ (РБКД) ЗА ЗДРАВНИ СПЕЦИАЛИСТИ

CERAFORM®

и собствената ѝ марка HYDROSUB®

Предговор

Това Резюме за безопасността и клиничното действие (РБКД) има за цел да предостави публичен достъп до актуализирано резюме на основните аспекти на безопасността и клиничното действие на изделието.

РБКД не е предназначено да замени Инструкциите за употреба като основен документ за осигуряване на безопасна употреба на изделието, нито е предназначено да предоставя диагностични или терапевтични предписания на предвидените потребители или пациенти.

Следващата информация е предназначена главно за потребители (здравни специалисти, като хирурзи). Резюме, предназначено за пациенти, може да бъде намерено в края.

1. Обща информация и идентификация на изделието

1.1. Търговско(и) наименование(я) на изделието: **CERAFORM®**

CERAFORM® има също следните собствени марки:

Име на дружеството	Име на собствената марка
TEKNIMED	HYDROSUB

1.2. Име и адрес(и) на производителя:

TEKNIMED S.A.S.		
Седалище 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Франция	*Производствена база* 11-12, rue d'Apollo – ZI de Montredon 31240 L'Union Франция	*Дистрибуторска база (етикетиране)* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Франция

1.3. Единен регистрационен номер (SRN) на производителя: **FR-MF-000001224**

1.4. Базов UDI-DI: **376017704B08D8**

1.5. Описание по номенклатура на медицинските изделия / Европейската номенклатура на медицинските изделия (EMDN): **P900401 – заместващи изделия, кост и сухожилие**

1.6. Клас изделие: **III**

1.7. Година на първоначалното издаване на сертификата на изделието (CE): **1998**

			Референтни номера	
Наименование	**Размер**	**Количество**	**CERAFORM®**	**HYDROSUB®**
Гранули	3 x 3 x 3 mm	5 cc	T804402	HS804402
		10 cc	T804405	HS804405
		15 cc	T804407	HS804407
		20 cc	T804410	HS804410
		30 cc	T804415	HS804415
	6 x 6 x 6 mm	15 cc	T804507	HS804507
		30 cc	T804515	HS804515
Стик	5 x 5 x 20 mm	2,5 cc	T807104	HS807104

Клинове	8°	1	T803008	HS803008
	10°	1	T803010	HS803010
	12°	1	T803012	HS803012

Изделието за пръв път е предоставено на пазара в следните държави:

Държава	Година на предоставяне
САЩ	2004
РУСИЯ	2012
СЪРБИЯ	2013
СУДАН	2015
АРЖЕНТИНА	2015
КОРЕЯ	2015
КОСТА РИКА	2015
УКРАЙНА	2016
МАКЕДОНИЯ	2017
БРАЗИЛИЯ	2017
БЪЛГАРИЯ	2017
ЛИВАН	2018
ТАЙЛАНД	2018
ИНДОНЕЗИЯ	2018
ИРАН	2019
ЧЕРНА ГОРА	2019
КОЛУМБИЯ	2019
САУДИТСКА АРАБИЯ	2019
ЕКВАДОР	2019
МАРОКО	2020
ЙОРДАНИЯ	2020
ВИЕТНАМ	2020
ЕГИПЕТ	2021

1.8. Упълномощен представител, ако е приложимо; име и SRN: **Няма**, тъй като производителят се намира в ЕС.

1.9. Име на НО (нотифицираният орган), който ще валидира РБКД и единен идентификационен номер на НО: **BSI Netherlands (CE 2797)**

2. Предназначение на изделието

2.1. Предназначение

CERAFORM® е остеопроводима синтетична керамика за костно врастване, предвидена за употреба за попълване на празнини или костни дефекти при ортопедична или спинална хирургия.

2.2. Показание(я) и целева(и) популация(и)

Показание: CERAFORM® е показан за запълване на костни дефекти, дължащи се на костно увреждане (като тумор, травма, заболяване) или хирургическа процедура (като артродеза, остеотомия), както следва:

- - Гранулите са показни за употреба при туморни или доброкачествени костни кисти (рамо, бедро, коляно, стъпало), фрактури (рамо, коляно), остеотомии (коляно) и процедури за фузия на гръбначния стълб,
- - Стиковете са показни за употреба при фрактури (коляно, рамо),
- - Клиновете са показани за употреба при фрактури (коляно, рамо).

Целева популация: Пациенти с костен дефект, дължащ се на костно увреждане или хирургическа процедура.

2.3. Противопоказания или ограничения за употреба

- - Процедури, различни от посочените в раздел „ПОКАЗАНИЯ“.

- - Лечение на големи костни дефекти, които могат да засегнат стабилността на костната структура, ако не бъдат приложени системи за механична стабилизация (като плака(и), винт(ове), пирон(и), кейдж(ове))
- - Пациенти, склонни към алергични реакции към компонентите на продукта

Заради недостатъчно налични клинични доказателства, CERAFORM® е противопоказан при педиатрични пациенти и кърмещи или бременни жени.

3. Описание на изделието

3.1. Описание на изделието

Общо описание на изделието: CERAFORM® е макропорест остеопроводим имплант, изработен от синтетичен бета трикалциев фосфат и хидроксиапатит. Има многопосочно взаимосвързана пореста структура, подобна на тази на човешката спонгиозна кост. Показан е за лечение на травматични наранявания на костите или хирургично създадени костни дефекти.

Принципи на работа и начин(и) на действие: След поставяне в костната кухина или празнина, имплантът CERAFORM® се резорбира по време на естествените процеси на костно ремоделиране и възстановяване на дефекта и постепенно се заменя с кост, което позволява възстановяване на целостта на костта.

Характеристики на дизайна: CERAFORM® е двуфазна калциево-фосфатна керамика. Хидроксиапатитът (HA) е калциев фосфат, подобен на минералната фаза на костта. Трикалциевият фосфат (TCP) е по-разтворим от HA и подобрява кинетиката на резорбция на CERAFORM®.

Химичен състав	
Хидроксиапатит: $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	65%
Трикалциев фосфат: $Ca_3(PO_4)_2$	35%

Химичен състав на CERAFORM®

CERAFORM® и HYDROSUB® се предлагат в различни размери (гранули, стикове, клинове...), за да се адаптират към обема и спецификите на всеки дефект.



Снимки на CERAFORM® или HYDROSUB®. Отляво надясно: гранули, стикове, клинове

Срок на експлоатация: CERAFORM® е имплантируемо изделие, предвидено за пълно абсорбиране след минимум 2 години. Срокът на експлоатация може да варира според размера на дефекта, показанията и физиологичното състояние на пациента. CERAFORM® не е предвиден за отстраняване и не се нуждае от поддръжка, освен ако медицинско усложнение не наложи операция.

Стерилизация: CERAFORM® се доставя стерилно с двойна опаковка, готово за използване в операционна зала. Продуктът е стерилизиран чрез 25kGy гама лъчи. Стерилността е гарантирана до датата на изтичане на срока на годност, при условие че опаковката не е отваряна или нарушена.

Продукт за еднократна употреба.

3.2. Препратка към предишно(и) поколение(я) или варианти, ако има такива, и описание на разликите

CERAFORM® не произлиза от предишно поколение и няма варианти.

3.3. Описание на всички принадлежности, които са предназначени за използване в комбинация с изделието.

Няма принадлежности, които са предназначени за използване в комбинация с CERAFORM®.

3.4. Описание на всички други изделия или продукти, които са предназначени за използване в комбинация с изделието

Няма други конкретни изделия, които са предназначени за използване в комбинация с CERAFORM®. CERAFORM® няма механични свойства. Така че, както е посочено в раздел „Противопоказания“ (вж. 2.3 по-горе), лечението на големи костни дефекти, които могат да засегнат стабилността на костната структура, налага въвеждането на системи за механична стабилизация, като плаки, винтове, пирони, кейджове или всякакъв друг остеосинтетичен материал.

4. Рискове и предупреждения

4.1. Остатъчни рискове и нежелани реакции

- - В някои случаи на големи дефекти близо до става се съобщава за ограничена подвижност на ставата.
- - В някои случаи на тибиална остеотомия се съобщава за вътрешни фрактури на клиновете без това да оказва влияние върху консолидацията на костта.
- - Наблюдавани са някои случаи на непълна реконструкция на костта без това да окаже влияние върху пациента.
- - Вторична фрактура заради имплантиране на товароносимо място без система за механична стабилизация.

Въпреки че в литературата или при клиничното проследяване след пускане на пазара (КППП) не се съобщава за случаи на болка, инфекция или възпаление във връзка с CERAFORM®, тези усложнения все пак представляват присъщи рискове за всяка хирургическа процедура. В действителност при КППП се съобщава за някои случаи на инфекция, хроничен фистулизиран остеит, болка, остеолиза или подуване на вретеновидната част на пръста, но те не са свързани с CERAFORM®, а с хирургическата процедура (вж. Раздел 5 по-долу).

4.2. Предупреждения и предпазни мерки

- Преди употреба прочетете внимателно инструкциите за употреба и спазвайте инструкциите за подготовка и работа с медицинското изделие.
- Неспазването на инструкциите за употреба може да доведе до потенциални нежелани ефекти.
- За оптимална употреба на CERAFORM® е изключително важно преди интервенцията да се извърши задълбочен предоперативен преглед на пациента, за да се потвърди показанието и да се планира оперативната техника.

Съхранение

- Повторното стерилизиране на продукта е строго забранено. Този продукт се доставя стерилен, освен ако опаковката му не е отворена или нарушена.
- Това изделие е опаковано и стерилизирано само за еднократна употреба. Не използвайте, обработвайте или стерилизирайте повторно. Повторната употреба, обработване или стерилизация може да наруши структурната цялост на изделието и/или да доведе до неизправност на изделието, което от своя страна да причини нараняване или да навреди на здравето на пациента. Освен това повторното обработване или стерилизация на изделия за еднократна употреба може да доведе до риск от замърсяване и/или да причини инфекция или кръстосана инфекция на пациента, включително, но не само предаване на заразни заболявания от един пациент на друг.
- Преди употреба проверете внимателно защитната опаковка, за да се уверите, че не е отворена или нарушена по начин, който би засегнал стерилността на продукта.
- Не използвайте продукта след датата на изтичане на срока на годност, отпечатана върху опаковката.

Преди употреба

- Проверете продукта визуално, за да установите наличието на евентуални дефекти, като пукнатини или деформации. Не имплантирайте продукти с дефекти.
- Когато изваждате продукта от опаковката, не забравяйте да спазвате правилата за асептика.
- В случай на неволно отваряне или повреда на опаковката преди употреба, не използвайте продукта.

Предпазни мерки при употреба

- За предпочитане е имплантирането да се извършва на място със спонгиозна костна тъкан.
- Керамиката не може да се преоразмерява, нито да поддържа завинтване на материал за остеосинтеза.
- Пълненето трябва да се извърши с леко уплътняване (без препълване)
- Покритието трябва да е пълно и херметично, чрез налагане на сутура в дълбоката равнина.

4.3. Друг релевантен аспект на безопасността, включително резюме на всяко коригиращо действие във връзка с безопасността (КДВБ), ако е приложимо

Няма издадени КДВБ за този продукт.

5. Обобщение на клиничната оценка и съответната информация за клиничното проследяване след пускане на пазара (КППП)

5.1. Обобщение на клиничната информация, свързана с еквивалентно изделие, ако е приложимо

Не е приложимо. Няма изделия, посочени като еквивалентни на CERAFORM®.

5.2. Обобщение на клинични данни от проведени изследвания на изделието преди CE маркировка, ако е приложимо

Не е приложимо. Няма проведени клинични изследвания преди CE маркировка.

5.3. Обобщение на клиничната информация от други източници, ако е приложимо

В научната литература са публикувани 4 статии, съобщаващи за клинични и радиологични резултати от CERAFORM®.
Тези публикации съобщават за резултати от общо 129 пациенти, които са се възползвали от запълване на празнини в костта с CERAFORM®.

Статия	Брой пациенти	Показание	Проследяване	Размери CERAFORM	Радиологични резултати	Клинични резултати	Оценка на безопасността
#1	32	Кавитарни костни лезии: 13 обикновени костни кисти, 6 доброкачествени тумора, 6 костни кисти с аневризма, 3 гигантски клетъчни тумора, 2 дисплазии, 2 фиброма	3 години	Не е посочено	72 до 85% регенериране на костта	Не е съобщено	Няма възпалителни реакции и инфекции минимална ограничена подвижност (рамо)
#2	43	Различни състояния: 4 доброкачествени тумора, 1 злокачествен тумор, 14 спинални фузии, 2 бедрени корекции, 4 фузии на стави, 6 незараствания, 4 фрактури, 1 остеит	5 години	Гранули, пръчки, блокчета*	Регенериране на костта във всички анализирани проби	Не е докладвано	Без възпалителни реакции и без инфекции 6 пациента с минимален ограничен обхват на действие (несвързан със заместителя на костта)
#3	34	Различни състояния: 13 доброкачествени кисти, 9 кисти с аневризма, 5 остеомиелита, 2 доброкачествени тумора, 4 фиброма, 1 фиброзна дисплазия	3 години	„прах, гранули, стикове, блокчета, цилиндри“	100% остеоинтеграция	90% доволни пациенти, способни да извършват всички ежедневни трудови дейности без ограничение	Няма усложнения във връзка със заместителя
#4	20	кисти с аневризма на раменната кост	3,5 години	Не е посочено	100% остеоинтеграция	95% доволни пациенти, които са възобновили ежедневните си дейности без болка и с добър обхват на движение	няма дълбока инфекция, нервна дисфункция или патологична фрактура.

** Формата на заместителя (зърна, пръчки, блокчета) е продиктувана от конфигурацията на дефекта, който трябва да бъде запълнен, и предвидимото ниво на механично натоварване след имплантиране. Botez et al. 2009. Можем да предположим, че зърна = гранули, пръчки = стикове и блокчета = клинове.*

El Adl et al [#3][1] са оценили резултатите при 34 пациенти. Показанията са: 13 обикновени костни кисти, 9 костни кисти с аневризма, 5 остеомиелита, 2 енходрома, 4 неосифицирани фиброма, 1 фиброзна дисплазия. 29 лезии засягат долен крайник, 3 горен и 2 – крайник. При проследяване (24 – 60 месеца) всички пациенти с изключение на 1 са били в състояние да извършват всичките си ежедневни трудови дейности без никакви ограничения. Двама пациенти съобщават за лека болка от време на време след спортни дейности, но не са се нуждаели от аналгетици. Рентгенологично, всички дефекти, произтичащи от самата лезия или от хирургичен кюртаж и дебридман, са излекувани с постепенно заместване или изчезване на графта по време на периода на проследяване. При лезии с кисти заздравяването следва центростремителен модел. Всички съобщени усложнения в това изпитване са незначителни и несвързани със самия заместител. Авторите стигат до заключението, че CERAFORM®, напоен с автогенен аспират от костен мозък, се очертава като безопасен и ефективен заместител на костен графт при лечението на доброкачествени костни дефекти, с подобен или по-висок процент на успех от автографтите, като същевременно се избягва каквато и да е заболеваемост на донорския участък.

Паралелно, Botez et al **[#2][2]** докладват резултати от серия от 43 пациенти, проследени за до 5 години. Клиничните показания са: 4 доброкачествени костни тумора/дистрофии, 1 злокачествен тумор, 14 спинални фузии за спинални деформации, 2 ревизии на тотално ендопротезиране на тазобедрената става, 4 фузии на стави, 6 незараствания, 4 пресни фактури и 4 остеита. Ограничени дефекти, позволяващи непрекъснатост на костта, са с графт гранули, докато при дефекти, които не позволяват непрекъснатост на костта, се предпочитат стикове или клинове. При спинална фузия гранулите се смесват с автоложен костен мозък или автоложен костен графт. Ранното и късно следоперативно наблюдение не показва локално възпаление, нито повърхностен или дълбок сепсис. Рентгенографската динамика е подобна във всеки проследен случай: първоначалната чиста зона (радиологична празнина) на интерфейса материал-приемаща кост бързо се запълва и става непрекъсната до третия месец след операцията. Зърнестият вид на заместителя, показващ висока радиологична плътност след имплантирането, става хомогенен от 12-ия месец след операцията и остава стабилен след това. Въпреки че са използвани различни форми на наличния CERAFORM®, радиологичното развитие е сходно при всички пациенти с перфектна съвместимост на материала, липса на локални странични ефекти и добра интеграция на костния заместител. Наблюдава се колонизиране на материала от минерализирана тъкан, подобна на структурата и клетъчния състав на спонгиозната кост. Наблюдава се също наличие на зрели остеоцити, остеобласти, заобикалящи костните трабекули, многоядрени клетки, подобни на остеокласти и ангиогенни ендотелни клетки, предизвикващи активен костен обмен в зоната на образуване на нова кост. Авторите заключават, че при ограничени количества костна загуба, когато може да се постигне добър контакт между костния заместител и приемната кост, CERAFORM® представлява ценна алтернатива на алографтите.

Четири години по-късно El Adl and Ali [#1][3] съобщават резултати от рандомизирано контролирано изпитване, включващо 32 пациенти и средно 4 години проследяване: 16 пациенти получават CERAFORM®, напоен с костен мозък (група 1); 16 пациенти получават CERAFORM®, напоен с кръв (група 2). Показанията са: 13 обикновени костни кисти, 6 костни кисти с аневризма, 1 енходром, 2 фиброзни дисплазии, 3 гигантски клетъчни тумора, 1 еозинофилен гранулом, 1 интраосален гранулом, 1 доброкачествен фиброзен хистиоцитом, 1 остеобластом. 24 лезии засягат долен крайник, 4 горен крайник и 4 – един крайник. Радиологично, процентът на резорбция на CERAFORM® се повишава от 31,3% на 6 месеца до 75,4% на 36 месеца за пациенти от група 1 и от 20,9% на 6 месеца до 60,3% за пациенти от група 2. По същия начин процентът на костна трабекулация през кавитарните дефекти се повишава от 30,3% на 6 месеца до 85,5% на 36 месеца за пациенти от група 1 и от 18,9% на 6 месеца до 72,0% за пациенти от група 2. Разликите между двете групи пациенти са статистически значими поради големината на използвания заместител. Някои усложнения са докладвани в група 1: минимално ограничение на обхвата на движение, продължителен серозен дренаж и персистиращо подуване на вретеновидната част на пръста; и в група 2: келоиден белег, клинично несъответствие в дължината на горния крайник и локален рецидив на един тумор на проксималната тибия. Авторите заключават, че употребата на CERAFORM®, със или без аспират от костен мозък, при лечение на кавитарна доброкачествена костна лезия може да бъде оправдана на базата на неговата ефикасност. Все пак добавянето на аспират от костен мозък е ускорило скоростта на резорбция и е намалило процента устойчивост.

[1] El-Adl G, Mostafa MF, Enan A, Ashraf M. Biphasic ceramic bone substitute mixed with autogenous bone marrow in the treatment of cavitary benign bone lesions. Acta Orthop Belg. 2009 Feb;75(1):110-8

[2] Botez P, Sirbu P, Simion L, Munteanu FI, Antoniac I. Application of a biphasic macroporous synthetic bone substitutes CERAFORM®: clinical and histological results. Eur J Orthop Surg Traumatol (2009) 19:387–395.

[3] El-Adl G, Ali AM. Does bone marrow affect the radiological outcome when added to biphasic ceramic graft in treatment of benign bone lesions? Eur J Orthop Surg Traumatol. 2013 Jan;23(1):13-20. doi: 10.1007/s00590-012-0943-x

Четири години по-късно Mostafa et Fawzy [#4][4] съобщават резултати за серия от 20 пациенти, оперирани от киста с аневризма на раменната кост чрез автогенен фибуларен опорен графт за реконструкция без вътрешна фиксация. Хирургичната процедура включва обширен кюртаж на костната киста, поставяне на графта на фибулата и запълване на празнината около графта с CERAFORM®. По време на последното проследяване всички пациенти с изключение на 1 са доволни. Те са възобновили ежедневните си дейности без болка и с добър обхват на движение на рамото. При рентгенографско проследяване заздравяване на дефекта се наблюдава средно за 6,5 месеца (размах 4–10) след операцията. Укрепване и ремоделиране на имплантираната фибула се наблюдава между 2 и 4 години след операцията. При последното проследяване радиографската оценка разкрива пълна облитерация на фибуларния опорен графт при 11 пациенти и непълно вграждане с притъпяване на границите между фибулата и приемащата кост при 9 пациенти. Авторите заключават, че въпреки ограничения брой пациенти, техниката се е доказала като ефективна за лечение на лезията, подобряване на функцията на рамото и избягване на заболявания, свързани с металните импланти, понастоящем използвани за вътрешна фиксация. Това изпитване показва, че CERAFORM® може успешно да се използва в широки кухини за насърчаване на костното ремоделиране.

Общите заключения на авторите потвърждават:

- ефективността на CERAFORM® за индуциране на костното ремоделиране при процедури за запълване на костни празнини,
- значението на предоставянето на множество размери керамика (гранули, стикове, клинове...),
- голямото разнообразие от показания за CERAFORM®: костни кисти, тумори, фрактури, хирургични кюртажи или остеотомии,
- дългосрочният ефект и жизнеспособността на CERAFORM® след имплантиране in vivo, като пациентите са проследени до 5 години след имплантирането.

5.4. Общо резюме на клиничното действие и безопасността

CERAFORM® е продукт, произведен с добре познатата технология на бифазна калциево-фосфатна керамика, която се използва в ортопедичната хирургия от десетилетия. Позволява успешно запълване на костни празнини, водещо впоследствие до клинични ползи за пациентите, като облекчаване на болката и подобряване на качеството на живот. Клиничното действие и безопасността на CERAFORM® са проверени чрез 2 последователни проучвания за клинично проследяване след пускане на пазара (КППП).

a) Първото събиране на клинични данни след пускане на пазара е извършено от Teknimed през 2008 г.
   Включени са 25 пациенти (15 жени, 10 мъже, средна възраст 47,96 години), които са претърпели ортопедични операции, включващи използване на заместител на костен графт CERAFORM®. Показанията са: 15 артродези на гръбнака, 3 костни кисти, 2 артродези на коляно, 1 ревизия на тотално ендопротезиране на тазобедрената става, 1 астрагало-калканеална фузия, 1 субталарна фузия, 1 остеотомия, 1 сколиоза.
   12 до 16 месеца след операцията радиографските контроли показват добро интегриране на CERAFORM®, добра костна реконструкция и добра консолидация при всички пациенти. Няма пациент с остри възпалителни реакции или инфекции.
   Това проучване предоставя клинични доказателства за ефикасността на бифазната калциева фосфатна керамика CERAFORM® при реконструкцията не само на малки, но и на големи костни дефекти при хора.

b) Второ клинично проследяване след пускане на пазара е проведено от Teknimed през 2018 г.
   Включени са 49 пациенти със спинална постеролатерална фузия (средна възраст 64,5) и 52 пациенти за ортопедична операция (средна възраст 55,1): 50 високи тибиални остеотомии (ВТО), 1 дистален тумор на лакътна кост и 1 дистална фрактура на бедрена кост.
   В групата на гръбначния стълб, при проследяващото посещение (1 – 33 месеца след операцията), при всички пациенти се наблюдава кондензация на импланта и добра остеоинтеграция на костния заместител. Не се наблюдава резорбция на заместителя и остеолиза.
   В ортопедичната кохорта, при проследяващото посещение (4 – 47 месеца след операцията), остеокондензация е наблюдавана при 75% от пациентите. Остеолиза е наблюдавана при 5 пациенти (10%), от които при 2 има резорбция на графта.
   От операцията до последното проследяващо посещение не са съобщавани усложнения или нежелани събития в нито една от групите.

5.5. Текущо или планирано клинично проследяване след пускане на пазара

В момента Teknimed провежда клинично проследяване след пускане на пазара, за да оцени клиничните резултати, резултатите за безопасност и използваемост за своята фамилия от продукти за костни заместители, включително CERAFORM®.

[4] Mostafa MF, Fawzy SI. Fibular strut graft for humeral aneurysmal bone cyst with varus deformity. Int Orthop. 2015 Jul;39(7):1391-8. doi: 10.1007/s00264-015-2746-2

Заглавие: Оценка на безопасността и клиничната ефективност на костни заместители, използвани за запълване на празнини в костите – Клинично проследяване след пускане на пазара

Обосновка/контекст: TEKNIMED разработи няколко костни заместители, понастоящем използвани при различни видове хирургия. Поради нарастващата им употреба има нужда от реални данни за безопасността и ефикасността на тези продукти.

Цел: Целта е да се съберат незабавни, средносрочни и дългосрочни данни (до 5 години) относно свързаните клинични функционални резултати и усложнения на одобрените на пазара костни заместители TEKNIMED, за да се оцени ефективността и безопасността на тези продукти при текущата им клинична употреба.

Дизайн на проучването: Глобално, неконтролирано, мултицентрово, ретроспективно и проспективно обсервационно проучване. Пациентите ще се проследяват съгласно местните стандартни медицински практики на изследователските центрове. Данните ще се събират преди операция, по време на операция като проследяващи посещения за стандартна грижа. Ще бъдат включени общо 575 пациенти за CERAFORM®.

Първична крайна точка: Успешно възстановяване на костта, оценено чрез процента ревизионна хирургия поради неуспешно прилагане на заместителя.

Крайни точки за резултати: Ремоделиране на костта, благоприятно състояние и удовлетвореност на пациентите, използваемост на продукта и удовлетвореност на хирурзите

Крайни точки за безопасност: Нежеланите събития ще бъдат документирани по време на проучването и категоризирани според това дали са сериозни и дали са свързани с изделието на TEKNIMED.

Пациенти и процедури:

Резултати Първи междинен анализ е извършен през юли 2021 г. В този момент 38 пациенти (средна възраст 52,3 години, мин. 17 – макс. 82) са регистрирани ретроспективно. Етиологиите са: 21 фрактури, 9 артрози, 3 операции за премахване на материал, 2 костни калуса, 1 сколиоза, 1 фрактура/изместване, 1 незарастване с произход – 26 от травматичен, 8 от дегенеративен, 1 от дегенеративен/травматичен, 1 от тумор, 2 от дисплазия. Местата на костните увреждания са много: коляно (n=17), рамо (n=8), тазобедрена става (n=3), китка (n=3), глезен (n=3), гръбначен стълб (n=2), ръка (n=1), лакът (n=1) и стъпало (n=1).

Периоперативно CERAFORM® се използва самостоятелно и се прилага директно в костния дефект. Фазата на пълнене е квалифицирана като „лесна“, а боравенето/използваемостта на изделието – като „добра“ при 100% (n=38) от процедурите. Не се съобщава за периоперативни усложнения.

Постоперативни резултати:

По отношение на болката: Преди операцията всички пациенти съобщават за болка със средно ниво от 6,9 ±2,96 по визуално-аналогова скала (ВАС) от 0 до 10. При краткосрочно проследяване (1,7 месеца ±1,24), нивото на болката намалява до средно 1,2 ±1,16. При средносрочно проследяване (13,2 месеца ±6,17), нивото на болката намалява до средно 0,2 ±0,6.

По отношение на благоприятно състояние: Най-общо пациентите са доволни (95%) от операцията и съобщават предимно за подобрение (89%) или стабилност (5%) на здравословното си състояние при средносрочно проследяване.

По отношение на рентгенографиите: Рентгенографиите показват, че при средносрочно проследяване костната регенерация е пълна при всички пациенти и не са наблюдава остеолиза (с изключение на 1 пациент с костна некроза близо до зоната на графта, но несвързана с CERAFORM®).

Безопасност: Докладвани са 5 „сериозни“ нежелани събития, всички от които се дължат на инфекция, подозирана или установена. Всички пациенти са хоспитализирани. 3 пациенти се нуждаят от повторна операция: за „промиване“ на мястото на инфекцията, отстраняване на протезата, или отстраняване на хирургическия материал. 1 пациент е получил локално медикаментозно лечение 1 пациент с непотвърдена суспектна инфекция е върнат у дома.

съобщени са 2 „несериозни“ нежелани събития: 1 пациент с хроничен фистулизиран остеит е лекуван с медикаменти, а 1 пациент, изпитващ периодична постоперативна болка, не се нуждае от допълнително лечение.

Всички нежелани събития са квалифицирани като „несвързани“ с CERAFORM®. Връзката с процедурата е квалифицирана като „възможна“ в 4 случая и като „вероятна“ в 3 случая.

Заключение: този анализ на средносрочните резултати показва, че CERAFORM® е ефективно и безопасно изделие, подходящо за използване при процедури, изискващи запълване с костен заместител.

6. Възможни алтернативи на лечение

Костен графт се налага, когато размерът на кухината, която трябва да се запълни, е голям или когато съществува риск възстановяването да бъде бавно (забавено сращане, заболяване, пациент в напреднала възраст...). Има няколко категории костни графти, които обхващат различни материали, източници на материали и произход, като например:

- автографти (58% от костните графти), които се вземат от собствената костна тъкан на пациента, обикновено хълбочния гребен;
- алографти (34% от костните графти), които са получени от консервирани лиофилизирани кости на човешки трупове;

- ксенографти, които се вземат от един индивид и се трансплантират в друг индивид от различен биологичен вид. Обичайните налични ксенографти са извлечени от корали, свине или говеда.

Всички тези графти дават добри клинични резултати, но за пациента остава рискът от имунна реакция, водеща до остро възпаление, и от инфекция на мястото на взимане на графта. Синтетичните костни заместители, които са напълно биосъвместими, са разработени така, че да се избегнат тези видове нежелани събития.

Алтернативи за лечение	**Ползи за пациента**	**Рискове за пациента**
Естествени костни графти		
Автографт	Няма риск от имунна реакция Добри остеоиндукционни свойства	Висок риск от усложнения на мястото на взимане
Алографти	Нисък риск от имунна реакция Няма морбидност на мястото на взимане	Слаби остеоиндукционни свойства
Ксенографт	Няма от усложнения на мястото на взимане	Риск от имунна реакция Много слаби остеоиндукционни свойства
Синтетичен костен заместител		
Двуфазен калциев фосфат	Няма риск от възпалителна реакция Добри остеопроводими свойства	Няма остеоиндукционни свойства Няма механични свойства
Хидроксиапатит	Биосъвместимост, няма токсичност, няма антигенност, остеопроводимост	Няма остеоиндукционни свойства Няма механични свойства
Трикалциев фосфат	Няма риск от възпалителна реакция Добри остеопроводими свойства	Няма остеоиндукционни свойства Няма механични свойства
Калциев сулфат	Няма риск от възпалителна реакция Добри остеопроводими свойства	Няма остеоиндукционни свойства Няма механични свойства

В литературата не е установен ясен консенсус по отношение на това кой графт е по-подходящ при даден костен дефект. Изборът принадлежи на хирурзите, като се има предвид състоянието на пациента (алергии, риск от възпалителна реакция...), формата (хирургична остеотомия, кюртаж на костна киста...) и размера (голям или малък) на костния дефект или употребата (запълване на костни празнини, запълване с кейдж) на графта.

7. Предложен профил и обучение за потребителите

Медицинските изделия следва да се използват само в адаптирана среда и от квалифицирани медицински оператори със солидни познания и напълно усвоени специфични техники за приготвяне и употреба на бифазни синтетични костни заместители като CERAFORM®. Този продукт е готов за употреба. Техниката му на приготвяне е подробно описана в придружаващата инструкция за употреба. Квалифицирани дистрибутори също могат да предоставят съвети относно употребата му. Лекарят е отговорен за всички усложнения или вредни последици, които могат да възникнат в резултат на неправилно показание или оперативна техника, неправилна употреба на оборудването и/или неспазване на правилата за безопасност, посочени в инструкциите за употреба. Нито производителят, нито който и да е квалифициран дистрибутор могат да бъдат подвеждани под отговорност за такива усложнения.

8. Позоваване на хармонизирани стандарти и приложени общи спецификации (CS)

Позоваване на стандарт	**Преразгледана версия на стандарт**	**Заглавие на стандарта**	**Приложимост**
> Общи стандарти			
EN ISO 13485	2016 AC:2018	Медицински изделия — Системи за управление на качеството — Изисквания за целите на нормативните актове	Напълно, когато е приложим
EN ISO 14630	2012	Неактивни хирургически импланти. Общи изисквания	Напълно, когато е приложим
EN ISO 14971	2019	Медицински изделия — Прилагане на управлението на риска при медицинските изделия	Напълно, когато е приложим
EN ISO 14155	2021	Клинично изпитване на медицински изделия върху хора. Добра клинична практика	Напълно, когато е приложим

EN 62366	2015 A1:2020	Медицински изделия. Използване на приложен инженеринг в медицински изделия	Напълно, когато е приложим

> Продукт

ISO 13779-3	2018 A1:2021	Импланти за хирургия. Хидроксиапатит. Част 3: Химичен анализ и определяне на кристалността и фазовата чистота	Напълно, когато е приложим
ASTM F 1088	2018	Стандартна спецификация за бета-трикалциев фосфат за хирургична имплантация	Напълно, когато е приложим
ASTM F 1185	2003	Стандартна спецификация за бета-трикалциев фосфат за хирургически импланти	Напълно, когато е приложим

> Стандарти за биосъвместимост

EN ISO 10993-1	2020	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 1: Оценяване и изпитване в система за управление на риска	Напълно, когато е приложим
EN ISO 10993-2	2006	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 2: Изисквания, отнасящи се за защита на животните	Напълно, когато е приложим
EN ISO 10993-5	2009	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 5: Изпитвания за цитотоксичност — Ин-витро методи	Напълно, когато е приложим
EN ISO 10993-10	2013	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 10: Изпитвания за раздразнение и кожна сенсибилизация	Напълно, когато е приложим
EN ISO 10993-11	2018	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 11: Изпитвания за системна токсичност	Напълно, когато е приложим
EN ISO 10993-12	2021	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 12: Подготовка на проби и сравнителни материали	Напълно, когато е приложим
EN ISO 10993-17	2009	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 17: Определяне на допустими граници за разтворими субстанции	Напълно, когато е приложим
EN ISO 10993-18	2020	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 18: Химично характеризиране на материалите	Напълно, когато е приложим
EN ISO 10993-23	2021	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 23: Изпитвания за раздразнения	Напълно, когато е приложим

> Стандарти за етикетиране и опаковане

EN ISO 14698-1	2003	Чисти стаи и свързани с тях контролирани среди. Контрол на биозамърсяването. Част 1: Общи принципи и методи	Напълно, когато е приложим
EN 556-1	2001 AC: 2006	Стерилизация на медицински изделия. Изисквания относно медицинските изделия, за да им бъде поставено означение „СТЕРИЛНО“ Част 1: Изисквания за медицинските изделия след крайната им стерилизация	Напълно, когато е приложим
EN 868-5	2018	Пакетиране за окончателно стерилизиране на медицински изделия. Част 5: Конструкция на самозалепващи се пликове и рула от пресети материали и пластмасово фолио. Изисквания и методи за изпитване	Напълно, когато е приложим
EN ISO 11607-1	2020	Пакетиране за окончателно стерилизиране на медицински изделия. Част 1: Изисквания за материали, стерилни преградни системи и системи за опаковане. Изменение 1	Напълно, когато е приложим
EN ISO 11607-2	2020	Пакетиране за окончателно стерилизиране на медицински изделия. Част 2: Изисквания за валидиране на процесите за оформяне, запечатване и окомплектоване. Изменение 1	Напълно, когато е приложим
ISO 15223-1	2021	Медицински изделия. Символи, използвани в етикетите, при етикетиране и в предоставяната информация за медицинските изделия. Общи изисквания	Напълно, когато е приложим
EN ISO 20417	2021	Медицински изделия. Информация, предоставяна от производителя	Напълно, когато е приложим
ASTM D 4169	2016	Стандартна практика за изпитване на експлоатационните характеристики на транспортни опаковки и системи	Напълно, когато е приложим
ASTM D 4332	2014	Стандартна практика за подготовка на контейнери, опаковки или компоненти на опаковките за изпитване	Напълно, когато е приложим
ASTM D 4728	2017	Стандартен метод за изпитване на случайни вибрации – транспортни контейнери	Напълно, когато е приложим
ASTM D 5276	2019	Стандартен метод за изпитване за изпускане при свободно падане на заредени контейнери	Напълно, когато е приложим
ASTM D 999	2008	Стандартни методи за изпитване на вибрации на транспортни контейнери	Напълно, когато е приложим
ASTM F 1929	2015	Стандартен метод за изпитване за откриване на течове от уплътнения в пресети медицински опаковки чрез проникване на багрило	Напълно, когато е приложим

ASTM F 88	2015	Стандартен метод за изпитване на якост на запечатване на гъвкави бариерни материали	Напълно, когато е приложим
ASTM F1980	2016	Стандартно ръководство за ускорено стареене на стерилни медицински опаковки	Напълно, когато е приложим
ASTM D642	2020	Стандартен метод за изпитване за определяне на устойчивостта на натиск на транспортни опаковки, компоненти и единични товари 1	Напълно, когато е приложим

> Стандарти за микробиология

EN ISO 11737-1	2018	Стерилизация на медицински изделия. Микробиологични методи. Част 1: Определяне на популацията на микроорганизми в продуктите	Напълно, когато е приложим
EN ISO 11737-2	20209	Стерилизация на медицински изделия. Микробиологични методи. Част 2: Изпитвания на стерилност, извършвани при определяне, валидиране и поддържане на стерилизационния процес	Напълно, когато е приложим
EN ISO 11138-1	2017	Стерилизация на продукти за опазване на здравето. Биологични индикатори. Част 1: Общи изисквания	Напълно, когато е приложим

> Стандарти за стерилизация

EN ISO 11137-1	2015 A2:2019	Стерилизация на продукти за опазване на здравето. Радиация. Част 1: Изисквания за разработване, валидиране и редовен контрол на процеса на стерилизация за медицински изделия	Напълно, когато е приложим
EN ISO 11137-2	2015	Стерилизация на продукти за опазване на здравето. Радиация. Част 2: Определяне на стерилизационната доза	Напълно, когато е приложим
EN ISO 11137-3	2017	Стерилизация на продукти за опазване на здравето. Радиация. Част 3: Насоки относно дозиметричните аспекти	Напълно, когато е приложим

9. История на редакциите

Редакция	Дата на издаване	Описание на промяната	Редакцията е валидирана от Нотифицирания орган
1.0	22 ЮЛИ 2021 г.	Създаване	☐ Да ☒ Не
1.1	СЕПТЕМВРИ 2021	Корекции след кръг 1 от клиничния преглед на MDR досието за отчетност на медицинските изделия (SMO /организация на управлението на клиничния център/: 3090169)	☐ Да, език: Английски ☒ Не
1.2	ЯНУАРИ 2022	Корекции след кръг 2 от клиничния преглед на MDR досието за отчетност на медицинските изделия (SMO: 3090169)	☐ Да, език: Английски ☒ Не
1.3	ФЕВРУАРИ 2022	Корекции след кръг 3 от клиничния преглед на MDR досието за отчетност на медицинските изделия (SMO: 3090169)	☐ Да, език: Английски ☒ Не
1.4	МАЙ 2022	Корекции след кръг 1 от преглед на клиничния надзор на MDR досието за отчетност на медицинските изделия (SMO: 3090169)	☒ Да, език: Английски ☐ Не
1.5	ЮЛИ 2022	Добавяне на референции за HYDROSUB®	☐ Да, език: Английски ☒ Не
1.6	ЮЛИ 2022	Добавяне на обем (2,5 cc) за референциите за пръстите	☐ Да, език: Английски ☐ Не

На следващата страница е представено предназначено за пациенти обобщение на безопасността и клиничното действие на изделието.

РЕЗЮМЕ ЗА БЕЗОПАСНОСТТА И КЛИНИЧНОТО ДЕЙСТВИЕ (РБКД)

за НЕСПЕЦИАЛИСТИ

CERAFORM®

и собствената й марка HYDROSUB®

РЕЗЮМЕ ЗА БЕЗОПАСНОСТТА И КЛИНИЧНОТО ДЕЙСТВИЕ (РБКД)
за ПАЦИЕНТИ

CERAFORM®
*и собствената ѝ марка **HYDROSUB®***

Това Резюме за безопасността и клиничното действие (РБКД) има за цел да предостави публичен достъп до актуализирано резюме на основните аспекти на безопасността и клиничното действие на изделието. Представената по-долу информация е предназначена за пациенти или неспециалисти. По-обширно резюме на безопасността и клиничните характеристики, изготвено за медицински специалисти, се намира в първата част на този документ.

РБКД не е предназначено да дава общи съвети относно лечението на дадено медицинско състояние. В случай че имате въпроси относно Вашето медицинско състояние или относно употребата на изделието във Вашата ситуация, моля, свържете се с Вашия медицински специалист. Това РБКД не е предназначено да замени Карта за имплант или Инструкциите за употреба, за да предостави информация за безопасното използване на изделието.

1. Идентификация на изделието и обща информация

1.1. Търговско наименование на изделието: **CERAFORM®**

Медицинското изделие има също следните собствени марки:

Име на дружеството	Име на собствената марка
TEKNIMED	HYDROSUB

1.2. Име и адрес(и) на производителя:

TEKNIMED S.A.S.

Седалище	*Производствена база*	*Дистрибуторска база (етикетиране)*
8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Франция	11-12, rue d'Apollo – ZI de Montredon 31240 L'Union Франция	ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Франция

1.3. Базов UDI-DI: **376017704B08D8**

1.4. Година на първа маркировка CE на изделието: **1998**

			Референтни номера	
Наименование	**Размер**	**Количество**	**CERAFORM®**	**HYDROSUB®**
Гранули	3 x 3 x 3 mm	5 cc	T804402	HS804402
		10 cc	T804405	HS804405
		15 cc	T804407	HS804407
		20 cc	T804410	HS804410
		30 cc	T804415	HS804415
	6 x 6 x 6 mm	15 cc	T804507	HS804507
		30 cc	T804515	HS804515
Стик	5 x 5 x 20 mm	2,5 cc	T807104	HS807104
Клинове	8°	1	T803008	HS803008
	10°	1	T803010	HS803010
	12°	1	T803012	HS803012

2. Предназначение на изделието

2.1. Предназначение

CERAFORM® е изкуствен материал, който имитира естествения минерален състав и структура на костта. Предназначен е да се използва за запълване на костни празнини или дефекти и подпомагане на костната регенерация при ортопедични или гръбначни операции.

2.2. Показания(я) и предвидени групи пациенти

CERAFORM® е предназначен за запълване на костни кухини или дефекти. Тези дефекти могат да бъдат създадени хирургично, след кюртаж на костен тумор или киста, или след сливане на две кости например; или травматично, след случайно счупване на крайник например. CERAFORM® се предлага в различни размери, които могат да бъдат адаптирани към размера на запълваната кухина. Например гранулите могат да се използват при туморни или доброкачествени костни кисти (рамо, бедро, коляно, стъпало), фрактури (рамо, коляно), остеотомии (коляно) и процедури за фузия на гръбначния стълб. Стиковете и клиновете могат да се използват при фрактури на коляното или рамото.

CERAFORM® не предлага механична устойчивост и не може да се използва за осигуряване на стабилност на костната структура. В случай на големи дефекти трябва да се използват допълнителни материали, като пластини или винтове, за поддържане на носещата способност на костта.

Тъй като няма достатъчно клинични доказателства за тези популации, CERAFORM® не може да бъде показан при педиатрични пациенти, както и при кърмачки или бременни жени.

2.3. Противопоказания

- Процедури, различни от посочените в раздел „ПОКАЗАНИЯ“.
- Лечение на големи костни дефекти, които могат да засегнат стабилността на костната структура без да се въведе система за механична стабилизация (като плака(и), винт(ове), пирон(и), кейдж(ове))
- Пациенти, склонни към алергични реакции към компонентите на продукта

Заради недостатъчно налични клинични доказателства, CERAFORM® е противопоказн при педиатрични пациенти и кърмещи или бременни жени.

3. Описание на изделието

CERAFORM® е наподобяващ гъба твърд имплант с големи пори, позволяващи колонизация от костни клетки. Изработен е от синтетични компоненти, подобни на тези, които изграждат костта: бета трикалциев фосфат и хидроксиапатит. Порите му образуват вътрешна мрежа, възпроизвеждаща структурата на човешката спонгиозна кост.
След поставянето му в костната кухина или празнина, CERAFORM® се резорбира по време на естествения процес на възстановяване на костта (костно ремоделиране) и постепенно се замества с естествена кост.

CERAFORM® позволява възстановяване на целостта на костта, което води до облекчаване на болката и подобряване на качеството на живот на пациента. CERAFORM® се предлага в различни размери, за да се адаптира към спецификите на всеки дефект.



Снимки на CERAFORM®. Отляво надясно: гранули, стикове, клинове

Предвидено е CERAFORM® да се абсорбира напълно след минимум 2 години. Срокът на експлоатация може да варира според размера на дефекта, показанията и физиологичното състояние на пациента. CERAFORM® не е предвиден за отстраняване и не се нуждае от поддръжка, освен ако медицинско усложнение не наложи операция.

4. Рискове и предупреждения

Ако смятате, че изпитвате странични ефекти, свързани с изделието или неговата употреба, или ако се притеснявате от рискове, свържете се с Вашия медицински специалист. Този документ не е предназначен да замести консултация с Вашия медицински специалист, ако е необходима.

4.1. Остатъчни рискове и нежелани реакции

- В някои случаи на големи дефекти близо до става, се изпитва временно ограничена подвижност на ставата.
- В някои случаи на процедура за увеличаване на тибията (остеотомия) се съобщава за вътрешни фрактури на клиновете, без това да окаже влияние върху костната консолидация.
- Наблюдавани са някои случаи на непълно възстановяване на костта, без това да окаже влияние върху пациента.
- Следоперативна фрактура, дължаща се на имплантирането на продукта в опорно/носещо място на тялото (например в коляното), без никаква механична стабилизираща система (пластина, винт или пирон), която да поддържа натоварването, което може да наложи втора операция.
- Макар и в литературата или при провеждани клинични изпитвания да не се съобщава за случаи на болка, инфекция или възпаление, свързани с CERAFORM®, тези усложнения все пак представляват присъщи рискове за всяка хирургична процедура. Наистина има клинични изпитвания, при които се съобщава за случаи на инфекция, хроничен фистулизиран остеит, болка, остеолиза или подуване на вретеновидната част на пръста, но те не са свързани с CERAFORM®, а с хирургическата процедура.

4.2. Предупреждения и предпазни мерки

Не са приложими предупреждения и предпазни мерки за пациентите, тъй като това изделие е предназначено да се използва само от здравни специалисти.

4.3. Резюме на всяко коригиращо действие във връзка с безопасността (КДВБ), ако е приложимо

Няма издадени КДБН от пускането на CERAFORM® на пазара.

5. Обобщение на клиничната оценка и клиничното проследяване след пускане на пазара

5.1. Клиничен контекст

Синтетичните костни заместители са разработени преди повече от 50 години, за да предложат алтернатива на костните присадки от човешки или животински произход, които биха могли да предизвикат инфекция или възпалителни реакции. CERAFORM® е добре познато изделие, което се продава вече повече от 22 години. Дългата история на наблюдение на безопасността му след пускането му на пазара е доказала, че то не носи значителни рискове.

В научната литература са публикувани 4 статии, съобщаващи за клинични и радиологични резултати от CERAFORM®. Тези публикации съобщават за резултати от общо 129 пациенти, които са се възползвали от запълване на празнини в костта с CERAFORM®.

В първата серия, 24 до 60 месеца след операцията, всички включени пациенти с изключение на 1 (т.е. 33 пациенти) са били способни да извършват всички ежедневни трудови дейности без никакви ограничения. Двама пациенти съобщават за лека болка от време на време след спортни дейности, но не са се нуждаели от аналгетици. Рентгеновите снимки показват, че всички костни дефекти зарастват постепенно. Всички съобщени усложнения в това изпитване са незначителни и несвързани със самия заместител.

В друго проучване на 43 пациенти, проследявани до 5 години, рентгенографската динамика е сходна при всички пациенти – с перфектна съвместимост на материала, без локални странични ефекти и добра интеграция на костния заместител. Не се наблюдава локално възпаление, нито повърхностен или дълбок сепсис.

Четири години по-късно друго проучване съобщава за резултатите на 32 пациенти при средно 4-годишно проследяване. Рентгенографското проследяване показва, че вграждането на CERAFORM® нараства стабилно с времето след имплантирането. Съобщава се за някои усложнения: минимално ограничение на обхвата на движение, продължителен серозен дренаж и персистиращо подуване на вретеновидната част на пръста, келоиден белег, клинично несъответствие в дължината на горния крайник и локален рецидив на един тумор на проксималната тибия.

Няколко години по-късно в друга статия се съобщават резултатите от серия от 20 пациенти. По време на последното проследяване всички пациенти с изключение на 1 са удовлетворени от резултата. Те са възобновили ежедневните си дейности без болка и с добър обхват на движение на рамото. При рентгенографското проследяване заздравяване на дефекта се наблюдава между 4 и 10 месеца след операцията.

Заключенията на авторите от тези статии потвърждават клиничните резултати, рентгенографската динамика и безопасността на употребата на CERAFORM® при процедури за запълване на костни празнини.

5.2. Клинични доказателства за CE маркировка

CERAFORM® за първи път е маркиран със CE и пуснат на пазара през 1998 г. По това време клиничните доказателства се основават на еквивалентността на CERAFORM® с друго изделие, което вече е пуснато на пазара. Оттогава Teknimed проведе 3 клинични проучвания, първо за да оцени, а след това да потвърди ефикасността и безопасността на употребата на CERAFORM®.

а) Първото събиране на клинични данни е извършено през 2008 г.

Включени са 25 пациенти (15 жени, 10 мъже, средна възраст 47,96 години), които са претърпели ортопедични операции, включващи използване на CERAFORM®. Показанията са: 15 артродези на гръбнака, 3 костни кисти, 2 артродези на коляно, 1 ревизия на тотално ендопротезиране на тазобедрената става, 1 астрагало-калканеална фузия, 1 субталарна фузия, 1 остеотомия, 1 сколиоза.

12 до 16 месеца след операцията радиографските контроли показват добро интегриране на CERAFORM®, добра костна реконструкция и укрепване при всички пациенти. Няма пациент с възпалителни реакции или инфекции.

Това проучване предоставя клинични доказателства за ефикасността на CERAFORM® при възстановяване на костни дефекти при хора.

б) второ клинично проучване за проследяване е направено през 2018 г.

Включени са 49 пациенти със спинална постеролатерална фузия (средна възраст 64,5) и 52 пациенти за ортопедична операция (средна възраст 55,1): 50 тибиални остеотомии, 1 дистален тумор на лакътна кост и 1 дистална фрактура на бедрена кост.

В групата на гръбначния стълб, при проследяващото посещение (1 – 33 месеца след операцията), при всички пациенти се наблюдава остеокондензация на импланта и добро интегриране на костния заместител. Не се наблюдава резорбция на заместителя и остеолиза.

В ортопедичната група, при проследяващото посещение (4 – 47 месеца след операцията), консолидация на костта е наблюдавана при 75% от пациентите. Костно разрушаване се наблюдава при 5 пациенти (10%), от които 2 са показали разрушаване на присадката.

От момента на операцията до последната визита за проследяване не са съобщавани случаи усложнения или нежелани събития в нито една от групите.

в) Понастоящем Teknimed провежда трето клинично проследяващо проучване на CERAFORM®, започнало през 2020 г.

Първият анализ на събраните данни е извършен през юли 2021 г. Към този момент в проучването участват 38 пациенти (средна възраст 52 години). Етиологиите са: 21 фрактури, 9 артрози, 3 операции за премахване на материал, 2 костни тъкани, 1 сколиоза, 1 фрактура/изместване, 1 незарастване. Местата на костните увреждания са много: коляно (n=17), рамо (n=8), тазобедрена става (n=3), китка (n=3), глезен (n=3), гръбначен стълб (n=2), ръка (n=1), лакът (n=1) и стъпало (n=1).

По време на операцията CERAFORM® се използва самостоятелно и се прилага директно в костния дефект. Фазата на пълнене е квалифицирана като „лесна“, а боравенето/използваемостта на изделието като „добра“ от лекарите в 100% от процедурите. Няма докладвани усложнения по време на операциите.

Постоперативни резултати:

По отношение на болката: Преди операцията всички пациенти съобщават за болка със средно ниво от 7 по скала от 0 до 10 (0 = без болка, 10 = най-високото ниво на болка). 2 месеца след операцията нивото на болка намалява средно до 1,2/10. След около 1 година нивото на болка продължава да намалява до средно 0,2/10.

По отношение на благоприятно състояние: 95% от пациентите са доволни от операцията и при средносрочно проследяване 89% от тях съобщават за подобрение на здравословното си състояние.

Рентгенографска динамика: 1 месец след операцията, костната регенерация е пълна при всички пациенти и не се наблюдава изображение на костна деструкция (остеолиза) (с изключение на 1 пациент, претърпял костна некроза близо до зоната на присадката, но несвързана с CERAFORM®).

Безопасност: Докладвани са 5 „сериозни“ нежелани събития, всички от които се дължат на подозирана или установена инфекция. Всички пациенти са оперирани повторно: 3 за „промиване” на мястото и отстраняване на протезен материал; 1 за „промиване“ на мястото без допълнителна процедура; 1 пациент с непотвърдено съмнение за инфекция е върнат у дома.

съобщени са 2 „несериозни“ нежелани събития: 1 пациент с хронично кожно възпаление (фистулизиран остеит) е лекуван с медикаменти, а 1 пациент, изпитващ периодична постоперативна болка, не се е нуждаел от допълнително лечение.

Всички нежелани реакции не са били свързани с CERAFORM®, но са свързани възможно (в 4 случая) или вероятно (в 3 случая) със самата хирургична процедура.

Заключение: този анализ на средносрочните резултати показва, че CERAFORM® е ефективно и безопасно изделие, подходящо за използване при процедури, изискващи запълване с костен заместител.

5.3 Безопасност

Teknimed непрекъснато провежда наблюдение след пускане на пазара и клинично проследяване, за да документира и оцени ползите и рисковете от употребата на CERAFORM®.

Ползите за пациентите са облекчаване на болката и подобряване на здравословното състояние.

По отношение на рисковете, двата идентифицирани остатъчни риска са вторична фрактура поради прилагане в товароносещо място или алергия към един от компонентите на CERAFORM®. Пациенти, които са изложени на риск от алергия към калциев фосфат или към хидроксиапатит, трябва да обсъдят това с техния хирург.

Като се имат предвид клиничните ползи върху качеството на живот, спрямо ниското свързано ниво на рискове, общият баланс полза-риск от употребата на CERAFORM® за пациентите се счита за приемлив.

6. Възможни алтернативи на лечение

Костен графт се налага, когато размерът на кухината, която трябва да се запълни, е голям или когато съществува риск възстановяването да бъде бавно (забавено сращане, заболяване, пациент в напреднала възраст...). Съществуват няколко категории костни присадки (графти), като например:

- автографти (58% от костните графти), които се вземат от собствената костна тъкан на пациента, обикновено хълбочния гребен;
- алографти (34% от костните графти); са получени от консервирани лиофилизирани кости на човешки трупове;
- ксенографти, които се вземат от един индивид и се трансплантират в друг индивид от различен биологичен вид. Обичайните налични ксенографти са извлечени от корали, свине или говеда.

Всички тези присадки дават добри клинични резултати, но остават изложени на риск от имунна реакция, която може да доведе до остри възпалителни реакции, дори до отхвърляне на присадката. Синтетичните костни заместители, които са напълно биосъвместими, са разработени така, че да се избегнат тези видове нежелани събития.

И накрая, изборът на вида на използваната присадка е на хирурзите. Трябва да се вземат предвид множество фактори: здравословно състояние на пациентите (алергии, риск от възпалителна реакция...), формата и размерът на костния дефект или видът индикация (запълване на празнини в костта, запълване на клетка) на присадката.

7. Предложен профил и обучение за потребителите

Медицинските изделия следва да се използват само в адаптирана среда и от квалифицирани медицински оператори със солидни познания и напълно усвоени специфични техники за приготвяне и употреба на бифазни синтетични костни заместители като CERAFORM®. Този продукт е готов за употреба. Техниката му на приготвяне е подробно описана в придружаващата инструкция за употреба. Квалифицирани дистрибутори също могат да предоставят съвети относно употребата му. Лекарят носи отговорност за всякакви усложнения или вредни последствия, които може да са резултат от погрешно показание или оперативна техника, неправилна употреба на оборудването и/или неспазване на правилата за безопасност, изложени в инструкциите за употреба. Нито производителят, нито който и да е квалифициран дистрибутор могат да бъдат подвеждани под отговорност за такива усложнения.