SOUHRN ÚDAJŮ O BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI (SSCP)

pro ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

CERAFORM®

a jeho privátní značka HYDROSUB®

SOUHRN ÚDAJŮ O BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI (SSCP)
pro ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

CERAFORM®
a jeho privátní značka HYDROSUB®

Předmluva

Tento Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci (SSCP) je určen k poskytování veřejného přístupu k aktualizovanému souhrnu hlavních aspektů bezpečnosti a klinické funkci prostředku.

SSCP není určen k tomu, aby nahradil návod k použití jakožto hlavní dokument k zajištění bezpečného používání prostředku, ani není určen k poskytování diagnostických nebo terapeutických návrhů určeným uživatelům nebo pacientům.

Následující informace jsou určeny především uživatelům (zdravotnickým pracovníkům, jako jsou např. chirurgové). Shrnutí určené pacientům naleznete na konci.

1. Identifikace prostředku a obecné informace

1.1. Obchodní název (názvy) prostředku: **CERAFORM®**

CERAFORM® má také následující privátní značky:

Název společnosti	Název privátní značky
TEKNIMED	HYDROSUB

1.2. Název a adresa výrobce:

TEKNIMED S.A.S.		
Sídlo společnosti 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Francie	*Výroba a zázemí* 11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union Francie	*Distribuční místo (označování)* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Francie

1.3. SRN výrobce (Single Registration Number – jediné registrační číslo): **FR-MF-000001224**

1.4. Základní UDI-DI: **376017704B08D8**

1.5. Popis nomenklatury zdravotnického prostředku / nomenklatura EMDN: **P900401 – substituční pomůcky, kost a šlacha**

1.6. Třída zdravotnického prostředku: **III**

1.7. Rok, kdy byl na prostředek vydán první certifikát (CE): **1998**

			Reference	
Označení	**Velikost**	**Množství**	**CERAFORM®**	**HYDROSUB®**
Granulát	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
Tyčinka	5 x 5 x 20 mm	2,5 cc	T807104	HS807104
Klínky	8°	1	T803008	HS803008
	10°	1	T803010	HS803010
	12°	1	T803012	HS803012

Prostředek bylo poprvé uveden v následujících zemích:

Země	Rok uvedení
USA	2004
RUSKO	2012
SRBSKO	2013
SÚDÁN	2015
ARGENTINA	2015
KOREA	2015
KOSTARIKA	2015
UKRAJINA	2016
MAKEDONIE	2017
BRAZÍLIE	2017
BULHARSKO	2017
LIBANON	2018
THAJSKO	2018
INDONÉSIE	2018
ÍRÁN	2019
ČERNÁ HORA	2019
KOLUMBIE	2019
SAÚDSKÁ ARÁBIE	2019
EKVÁDOR	2019
MAROKO	2020
JORDÁN	2020
VIETNAM	2020
EGYPT	2021

1.8. Případný oprávněný zástupce; jméno a SRN: **N/A**, výrobce sídlí v EU.

1.9. Název NB (oznámený subjekt, který bude validovat SSCP) a jediné identifikační číslo: **BSI Nizozemsko (CE 2797)**

2. Zamýšlené použití prostředku

2.1. Zamýšlený účel

CERAFORM® je osteovodivá syntetická keramika k prorůstání kostí, určená k vyplnění mezer nebo kostních defektů v ortopedické chirurgii nebo chirurgii páteře.

2.2. Indikace a cílová populace

Indikace: CERAFORM® je indikován k vyplnění kostních defektů způsobených poraněním kosti (jako je například nádor, trauma, onemocnění) nebo chirurgickým zákrokem (např. artrodéza, osteotomie), a to následovně:

- - granule jsou indikovány k použití při nádorových nebo benigních kostních cystách (rameno, kyčle, koleno, chodidlo), zlomeninách (rameno, koleno), osteotomiích (koleno) a při fúzích páteře,
- - tyčinky jsou indikovány pro použití při zlomeninách (koleno, rameno),
- - klíny jsou indikovány pro použití při zlomeninách (koleno, rameno).

Cílová populace: Pacienti s kostním defektem v důsledku poranění kosti nebo chirurgického zákroku.

2.3. Kontraindikace nebo omezení použití

- - Jiné postupy než ty, které jsou uvedeny v části INDIKACE
- - Léčba velkých kostních defektů, které by mohly ovlivnit stabilitu kostní struktury bez použití mechanického stabilizačního systému (jako je dlaha(y), šroub(y), hřeb(y), klec(e))
- - Pacienti náchylní k alergickým reakcím na složky přípravku

Vzhledem k nedostatečným dostupným klinickým důkazům je CERAFORM® kontraindikován u pediatrických pacientů a kojících a těhotných žen.

3. Popis zdravotnického prostředku

3.1. Popis zdravotnického prostředku

Základní popis prostředku: CERAFORM® je makroporézní osteokonduktivní implantát vyrobený ze syntetického beta fosforečnanu vápenatého a hydroxyapatitu. Má vícesměrně propojenou strukturu pórovitosti, podobnou jako u lidské spongiózní kosti. Je indikován k léčbě traumaticky vzniklých poranění kostí nebo chirurgicky vzniklých kostních defektů.

Princip fungování a způsob(y) účinku: Po umístění do dutiny nebo mezery v kosti se implantát CERAFORM® resorbuje během přirozené remodelace kosti a procesů opravy defektů a je postupně nahrazován kostí, což umožňuje obnovit integritu kosti.

Charakteristika návrhu: CERAFORM® je dvoufázová kalciumfosfátová keramika. Hydroxyapatit (HA) je fosforečnan vápenatý podobný minerální fázi kosti. Fosforečnan vápenatý (TCP) je rozpustnější než HA a zlepšuje kinetiku resorpce CERAFORMu®.

Chemické složení	
Hydroxyapatit: $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	65 %
Fosforečnan vápenatý: $Ca_3(PO_4)_2$	35 %

Chemické složení CERAFORM®

CERAFORM® a HYDROSUB® jsou k dispozici v různých velikostech (granule, tyčinky, klínky…), aby se přizpůsobily objemu a specifikům každého defektu.



Snímky CERAFORM® nebo HYDROSUB®. Zleva doprava: granulát, tyčinky, klínky

Životnost: CERAFORM® je implantovatelný prostředek, u kterého dochází po lhůtě minimálně dvou 2 k úplnému vstřebání. Délka životnosti se může lišit v závislosti na velikosti defektu, indikaci a fyziologickém stavu pacienta. Není určeno k odstranění a nevyžaduje žádnou údržbu za předpokladu, že zdravotní komplikace nevyžadují chirurgický zákrok.

Sterilizace: Zařízení CERAFORM® je dodáváno sterilní ve dvojitém balení, připravené k použití na operačním sále. Produkt je sterilizován gama sterilizací při 25 kGy. Sterilita je zaručena do data exspirace, pokud obal nebyl otevřen nebo poškozen.

Produkt na jedno použití.

3.2. Odkaz na předchozí generaci (generace) nebo varianty, pokud existují, a popis rozdílů

CERAFORM® nevychází z žádné předchozí generace a nemá žádnou variantu.

3.3. Popis jakéhokoli příslušenství, které je určeno k použití v kombinaci s prostředkem

Žádné příslušenství není určeno k použití v kombinaci s CERAFORM®.

3.4. Popis jakýchkoli dalších prostředků či produktů, které jsou určeny k použití v kombinaci s prostředkem

Žádné další specifické prostředky nejsou určeny k použití v kombinaci s CERAFORM®. Přesto CERAFORM® nemá žádné mechanické vlastnosti. Tudíž, jak je uvedeno v části Kontraindikace (srov. § 2.3 výše), léčba velkých kostních defektů, které by mohly ovlivnit stabilitu kostní struktury, vyžaduje zavedení mechanických stabilizačních systémů, jako jsou dlahy, šrouby, hřeby, klece nebo jakýkoli jiný materiál vhodný k osteosyntéze.

4. Rizika a varování

4.1. Zbytková rizika a nežádoucí účinky

- V některých případech rozsáhlých defektů v blízkosti kloubu byl hlášen omezený rozsah pohybu kloubu.
- V některých případech tibiální osteotomie byly hlášeny vnitřní zlomeniny klínků bez jakéhokoli vlivu na konsolidaci kosti.
- Byly pozorovány některé případy neúplné kostní rekonstrukce bez vlivu na pacienta.

- Sekundární zlomenina v důsledku implantace do nosného místa bez mechanického stabilizačního systému.

I když nebyly v literatuře nebo během studií PMCF hlášeny žádné případy bolesti, infekce nebo zánětu související s CERAFORM®, tyto komplikace přesto představují inherentní rizika pro jakýkoli chirurgický zákrok. Ve studiích PMCF byly skutečně hlášeny některé případy infekce, chronické fistulizované osteitidy, bolesti, osteolýzy nebo otoku vřetenovitých prstů, které nesouvisely s CERAFORM®, ale s chirurgickým zákrokem (viz část 5 níže).

4.2. Výstrahy a preventivní opatření

- Před použitím si pečlivě přečtěte návod k použití a dodržujte pokyny pro přípravu a manipulaci se zdravotnickým zařízením.
- Ignorování návodu k použití může vést k potenciálním nežádoucím účinkům.
- Pro optimální využití CERAFORM® je nezbytné provést důkladnou předoperační revizi pacienta před zákrokem za účelem potvrzení indikace a plánování chirurgické techniky.

Uchovávání

- Je přísně zakázáno produkt opakovaně sterilizovat. Tento produkt je dodáván sterilní, pokud nebyl obal otevřen nebo poškozen.
- Tento prostředek je zabalen a sterilizován pouze na jedno použití. Opětovně jej nepoužívejte, nezpracovávejte ani nesterilizujte. Opětovné použití, přepracování nebo resterilizace může narušit strukturální integritu zařízení a/nebo vést k selhání zařízení, které může mít za následek zranění nebo onemocnění pacienta. Přepracování nebo resterilizace jednorázového zařízení může také vytvářet riziko kontaminace a/nebo způsobit infekci pacienta nebo křížovou infekci, včetně, ale bez omezení na přenos infekčního onemocnění (infekčních onemocnění) z jednoho pacienta na druhého.
- Před použitím pečlivě zkontrolujte ochranný obal, abyste se ujistili, že nebyl otevřen nebo poškozen způsobem, který by mohl ovlivnit jeho sterilitu.
- Nepoužívejte tento produkt po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu.

Před použitím

- Vizuálně zkontrolujte výrobek, abyste zjistili případné vady, jako jsou praskliny nebo deformace. Neimplantujte výrobky s vadami.
- Při vyjímání produktu z obalu dodržujte pravidla asepse.
- Pokud je obal před použitím neúmyslně otevřen nebo je poškozen, nepoužívejte jej.

Opatření při použití

- Implantace by měla být přednostně provedena do místa houbovité kosti
- Velikost keramiky nelze měnit ani podporovat šroubování materiálu osteosyntézy
- Náplň musí být kompletní s mírnou impakcí (bez přeplnění)
- Krytí musí být úplné a hermetické pomocí sešití hluboké roviny.

4.3. Ostatní relevantní aspekty bezpečnosti, včetně souhrnu jakýchkoli bezpečnostních nápravných opatření (FSCA), pokud existují

Pro tento produkt nebyla vydána žádná FSCA.

5. Souhrn klinického hodnocení a příslušné informace o následném klinickém sledování po uvedení na trh (PMCF)

5.1. Souhrn klinických dat týkajících se ekvivalentního prostředku, je-li to relevantní

N/A Žádné prostředky nejsou prohlašovány za ekvivalentní k CERAFORM®.

5.2. Souhrn klinických dat z uskutečněných zkoušek prostředku před označením CE, je-li to relevantní

N/A Před označením CE nebyly provedeny žádné klinické zkoušky.

5.3. Souhrn klinických dat z ostatních zdrojů, je-li to relevantní

Ve vědecké literatuře byly publikovány 4 články popisující klinické a radiologické výsledky CERAFORM®.
Celkem tyto publikace uvádějí výsledky 129 pacientů, kteří měli prospěch z výplně kostních dutin pomocí CERAFORM®.

Článek	Počet pacientů	Indikace	Sledování	Velikosti CERAFORM	Radiologické výsledky	Klinické výsledky	Bezpečnostní výsledky
#1	32	Kavitární kostní léze: 13 jednoduchých kostních cyst, 6 nezhoubných nádorů, 6 aneuryzmatických kostních cyst, 3 obrovské buněčné nádory,	3 roky	Bez podrobností	72 až 85 % regenerace kostí	Nenahlášeno	Žádná zánětlivá reakce a žádná infekce minimální omezený rozsah pohybu (rameno)

		2 dysplazie, 2 fibromy					
#2	43	Různé podmínky: 4 nezhoubné nádory, 1 zhoubný nádor, 14 páteřních fúzí, 2 revize kyčle, 4 kloubní fúze, 6 neshojování, 4 zlomeniny, 1 osteitida	5 let	Zrna, tyčinky, bloky*	Regenerace kostí ve všech analyzovaných vzorcích	Nenahlášeno	Žádná zánětlivá reakce, žádná infekce 6 pacientů s minimálním omezeným rozsahem pohybu (nesouvisí s kostní náhradou)
#3	34	Různé podmínky: 13 nezhoubných cyst, 9 aneuryzmatických cyst, 5 osteomyelitid, 2 nezhoubné nádory, 4 fibromy, 1 fibrózní dysplazie	3 roky	„prášek, granulát, tyčinky, bloky, válce“	100% osteo-integrace	90 % spokojených pacientů, schopných vykonávat všechny své každodenní pracovní činnosti bez omezení	Žádné komplikace související s náhradou
#4	20	Humerální aneuryzmatické kostní cysty	3,5 roků	Bez podrobností	100% osteo-integrace	95 % spokojených pacientů, kteří obnovili své každodenní aktivity bez bolesti a s dobrým rozsahem pohybu	žádná hloubková infekce, nervový deficit nebo patologická zlomenina.

** „Tvar náhražky (zrna, tyčinky, bloky) byl dán konfigurací defektu, který má být vyplněn, a předvídatelnou úrovní mechanického zatížení po implantaci.“ Botez a kol. 2009. Můžeme předpokládat, že zrna = granule, tyčinky = tyčinky a bloky = klínky.*

El Adl a kol. [#3][1] hodnotili výsledky u 34 pacientů. Indikace byly: 13 jednoduchých kostních cyst, 9 aneuryzmatických kostních cyst, 5 osteomyelitid, 2 enchondromy, 4 neosifikující fibromy, 1 fibrózní dysplazie. 29 lézí se týkalo dolní končetiny, 3 horní končetiny a 2 končetiny. Při sledování (24 – 60 měsíců) byli všichni pacienti kromě 1 schopni vykonávat všechny své každodenní pracovní aktivity bez jakéhokoli omezení. 2 pacienti uváděli občasné mírné bolesti po sportovních aktivitách, ale nevyžadovali analgetika. Radiologicky se všechny defekty vzniklé ze samotné léze nebo z chirurgické kyretáže a debridementu zhojily postupnou výměnou nebo vymizením štěpu během doby sledování. U cystických lézí probíhalo hojení dostředivým způsobem. Všechny hlášené komplikace v této studii byly malé a nesouvisely se samotnou náhradou. Autoři dospěli k závěru, že CERAFORM®, napuštěný autogenním aspirátem kostní dřeně, se jeví jako bezpečná a účinná náhrada kostního štěpu při léčbě benigních kostních defektů s podobnou nebo vyšší úspěšností než autogenní štěpy, přičemž se vyhýbá jakékoli morbiditě na straně dárce.

Botez a kol. **[#2]**[2] paralelně uvedli výsledky ze série 43 pacientů sledovaných po dobu 5 let. Klinické indikace byly: 4 nezhoubné kostní nádory/dystrofie, 1 maligní nádor, 14 fúzí páteře pro deformity páteře, 2 revize totální endoprotézy kyčelního kloubu, 4 fúze kloubů, 6 neshojování, 4 čerstvé zlomeniny a 4 osteitidy. Omezené defekty umožňující kontinuitu kosti byly roubovány granulemi, zatímco u defektů neumožňujících kontinuitu kosti byly upřednostněny tyčinky nebo klínky. Pro spinální fúzi byly granule smíchány s autologní kostní dření nebo autologním kostním štěpem. Časné a pozdní pooperační pozorování neprokázalo žádný lokální zánět, žádnou povrchovou nebo hlubokou sepsi. Radiologický vývoj byl ve všech sledovaných případech podobný: počáteční čistá zóna (radiologická mezera) na rozhraní materiál-přijímací kost se rychle vyplnila a přešla do třetího měsíce po operaci do kontinuality. Granulární vzhled náhrady, vykazující vysokou radiologickou denzitu po implantaci, se stal homogenním od 12. měsíce po operaci a poté zůstal stabilní. Přestože byly použity různé tvary dostupného prostředku CERAFORM®, radiologický vývoj byl u všech pacientů podobný s perfektní materiálovou kompatibilitou, bez lokálních vedlejších účinků a dobrou integrací kostních náhrad. Byla pozorována kolonizace materiálu mineralizovanou tkání, podobná architektuře spongiózní kosti a buněčnému složení. Byla také pozorována přítomnost zralých osteocytů, osteoblastů obklopujících kostní trabekuly, mnohojaderné buňky podobné osteoklastům a vaskulární pupeny, které evokují aktivní kostní obrat v oblasti novotvorby kosti. Autoři dospěli k závěru, že při omezeném množství ztráty kostní hmoty, kdykoli bylo

[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 *(Dvoufázová keramická kostní náhrada smíchaná s autogenní kostní dření v léčbě kavitárních benigních kostních lézí)*. Acta Orthop Belg. Únor 2009; 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 *(Aplikace bifázických makroporézních syntetických kostních náhrad CERAFORM®: klinické a histologické výsledky).* Eur J Orthop Surg Traumatol (2009) 19:387–395.

možné dosáhnout dobrého kontaktu mezi kostní náhradou a přijímací kostí, představuje CERAFORM® cennou alternativu k alogenním štěpům.

O čtyři roky později El Adl a Ali [#1][3] uvedli výsledky z randomizované kontrolované studie zahrnující 32 pacientů při průměrně 4letém sledování: 16 pacientů dostalo CERAFORM® nasáklý kostní dření (skupina 1); 16 pacientů dostalo CERAFORM® nasáklý krví (skupina 2). Indikace byly: 13 jednoduchých kostních cyst, 6 aneuryzmatických kostních cyst, 1 enchondrom, 2 fibrózní dysplazie, 3 obrovské buněčné nádory, 1 eozinofilní granulom, 1 intraoseální granulom, 1 benigní fibrózní histiocytom, 1 osteoblastom. 24 lézí se týkalo dolní končetiny, 4 horní končetiny a 4 jedné končetiny. Radiologicky se procento resorpce CERAFORM® zvýšilo z 31,3 % po 6 měsících na 75,4 % po 36 měsících u pacientů skupiny 1 a z 20,9 % po 6 měsících na 60,3 % u pacientů ve skupině 2. Stejným způsobem se procento kostní trabekulace přes kavitární defekty zvýšilo z 30,3 % po 6 měsících na 85,5 % po 36 měsících u pacientů skupiny 1 a z 18,9 % po 6 měsících na 72,0 % po 36 měsících u pacientů ve skupině 2. Rozdíly mezi 2 skupinami pacientů byly statisticky významné, vzhledem k velikosti použité náhrady. Některé komplikace byly hlášeny ve skupině 1: minimální omezení rozsahu pohybu, prodloužená serózní drenáž a přetrvávající otok vřetenovitých prstů; a ve skupině 2: keloidní jizva, klinický nesoulad v délce horní končetiny a lokální recidiva jednoho tumoru proximální tibie. Autoři dospěli k závěru, že použití CERAFORMu®, s nebo bez aspirátu kostní dřeně, při léčbě kavitárních benigních kostních lézí může být na základě jeho účinnosti odůvodněné. Přesto přidání aspirátu kostní dřeně urychlilo rychlost jeho resorpce a snížilo rychlost jeho perzistence.

O několik let později Mostafa a Fawzy [#4][4] uvedli výsledky ze série 20 pacientů operovaných kvůli aneuryzmatické cystě humerální kosti autogenním fibulárním štěpem pro rekonstrukci bez vnitřní fixace. Chirurgický výkon zahrnoval rozsáhlou kyretáž kostní cysty, umístění štěpu fibuly a vyplnění dutiny kolem štěpu pomocí CERAFORM®. V době konečného sledování byli všichni vyjma 1 pacienta spokojeni. Obnovili své každodenní aktivity bez bolesti a s dobrým rozsahem pohybu ramen. Radiologické zhojení defektu bylo pozorováno v průměrné době 6,5 měsíce (rozmezí 4–10) po operaci. Konsolidace a remodelace implantované fibuly byly pozorovány 2 až 4 roky po operaci. Při konečném sledování rentgenové vyšetření odhalilo kompletní obliteraci štěpu fibulární vzpěry u 11 pacientů a neúplné začlenění s otupením hranic mezi fibulou a hostitelskou kostí u 9 pacientů. Autoři dospěli k závěru, že navzdory omezenému počtu pacientů se tato technika ukázala jako účinná pro vyléčení léze, zlepšení funkce ramene a zabránění morbiditám spojeným s kovovými implantáty, které se v současnosti používají pro vnitřní fixaci. Tato studie prokázala, že CERAFORM® lze úspěšně použít v širokých dutinách k podpoře remodelace kostí.

Závěry autorů celkově potvrzují:
- indukční účinky CERAFORM® při kostní remodelaci při vyplňování kostních dutin,
- význam poskytování více velikostí keramiky (granule, tyčinky, klínky…),
- velké množství indikací pro CERAFORM®: kostní cysty, nádory, zlomeniny, chirurgické kyretáže nebo osteotomie,
- dlouhodobý účinek a životaschopnost prostředku CERAFORM® po implantaci in vivo, přičemž pacienti byli sledováni až 5 let po jejím provedení.

5.4. Celkové shrnutí klinického účinku a bezpečnosti

CERAFORM® je produkt vycházející ze známé technologie dvoufázové kalciumfosfátové keramiky, která se používá v ortopedické chirurgii po desetiletí. Umožňuje úspěšné vyplnění kostních dutin, což následně vede ke klinickým přínosům pro pacienty, jako je zmírnění bolesti a zlepšení kvality života. Klinický výkon a bezpečnost přípravku CERAFORM® byly ověřeny prostřednictvím 2 po sobě jdoucích studií klinického sledování po uvedení na trh (PMCF).

a) První sběr klinických dat po uvedení na trh provedla společnost Teknimed v roce 2008.
   Data shrnovala výsledky 25 pacientů (15 žen, 10 mužů, průměrný věk 47,96 let), kteří podstoupili ortopedické operace zahrnující použití náhrady kostního štěpu CERAFORM®. Indikace byly: 15 artrodéz páteře, 3 kostní cysty, 2 artrodézy kolena, 1 revize kyčle, 1 astragalokalkaneální fúze, 1 subtalární fúze, 1 osteotomie, 1 skolióza.
   12 až 16 měsíců po operaci prokázaly radiografické kontroly dobrou integraci přípravku CERAFORM®, dobrou kostní rekonstrukci a dobrou konsolidaci u všech pacientů. Žádný z pacientů nevykazoval akutní zánětlivé reakce nebo infekce.
   Tato studie poskytla klinický důkaz o účinnosti dvoufázové keramiky s fosforečnanem vápenatým CERAFORM® při rekonstrukci nejen malých, ale i velkých kostních defektů u lidí.

b) Druhou klinickou studii následného sledování po uvedení na trh provedla společnost Teknimed v roce 2018.
   49 pacientů bylo zahrnuto pro posterolaterální fúzi páteře (průměrný věk 64,5) a 52 pacientů pro ortopedickou operaci (průměrný věk 55,1): 50 vysokých tibiálních osteotomií (HTO), 1 nádor distální ulny a 1 zlomenina distálního femuru.

[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? *(Ovlivňuje kostní dřeň radiologický výsledek, když je přidána k dvoufázovému keramickému štěpu při léčbě benigních kostních lézí?)* Eur J Orthop Surg Traumatol. Leden 2013;23(1):13-20. doi: 10.1007/s00590-012-0943-x

[4] Mostafa MF, Fawzy SI. Fibular strut graft for humeral aneurysmal bone cyst with varus deformity *(Štěp z fibulární vzpěry pro cystu aneuryzmatické kosti humeru s varózní deformitou).* Int Orthop. Červenec 2015;39(7):1391-8. doi: 10.1007/s00264-015-2746-2

Ve skupině páteře byla při kontrolní návštěvě (1 – 33 měsíců po operaci) u všech pacientů pozorována kondenzace implantátu a dobrá integrace kostní náhrady. Nebyla pozorována žádná resorpce náhražky ani osteolýza.

V ortopedické kohortě byla při kontrolní návštěvě (4 – 47 měsíců po operaci) pozorována osteokondenzace u 75 % pacientů. Osteolýza byla pozorována u 5 pacientů (10 %), z nichž 2 vykazovali resorpci štěpu.

Od operace do poslední kontrolní návštěvy nebyly v žádné skupině hlášeny žádné komplikace ani nežádoucí účinky.

5.5. Probíhající nebo plánované klinické sledování po uvedení na trh

Společnost Teknimed v současné době provádí klinické sledování po uvedení na trh s cílem posoudit klinické výsledky, bezpečnost a použitelnost pro svou řadu produktů kostních náhrad, včetněCERAFORM®.

Název: Hodnocení bezpečnosti a klinické funkce kostních náhražek používaných k vyplnění kostních dutin – klinické sledování po uvedení na trh

Odůvodnění/kontext: TEKNIMED vyvinul několik kostních náhrad, které se v současnosti používají v různých typech chirurgie. Vzhledem k jejich rostoucímu používání existuje potřeba skutečných údajů o bezpečnosti a účinnosti těchto produktů.

Cíl: Cílem je shromáždit okamžitá, střednědobá a dlouhodobá data (až 5 let) o souvisejících klinických funkčních výsledcích a komplikacích tržně schválených kostních náhrad TEKNIMED za účelem posouzení účinnosti a bezpečnosti těchto produktů při jejich současném klinickém použití.

Návrh studie: Globální, nekontrolovaná, multicentrická, ambispektivní observační studie. Pacienti budou sledováni podle místních standardních lékařských postupů na zkoumaných místech. Data budou shromažďována před operací, při operaci a při následných návštěvách standardní péče. Do skupiny prostředku CERAFORM® bude zahrnuto celkem 575 pacientů.

Primární koncový bod: Úspěšná kostní reparace, hodnocená podle četnosti revizních operací v důsledku selhání náhrady.

Koncové body účinnosti: Remodelace kostí, pohoda a spokojenost pacientů, využitelnost a spokojenost chirurgů

Bezpečnostní koncové body: Nežádoucí účinky budou během studie zdokumentovány a kategorizovány podle toho, zda jsou závažné a zda souvisejí s prostředkem TEKNIMED.

Pacienti a postupy:

Výsledky: První průběžná analýza byla provedena v červenci 2021. V té době bylo retrospektivně zařazeno 38 pacientů (průměrný věk 52,3 roku, min. 17 – max. 82). Etiologie byly: 21 zlomenin, 9 artróz, 3 operace kvůli odstranění materiálu, 2 kostní kalusy, 1 skolióza, 1 zlomenina/luxace, 1 nezhojení. Z hlediska původu se jednalo o 26 traumatických, 8 degenerativních, 1 degenerativní/traumatickou, 1 nádorovou, 2 dysplatickou. Lokalizace poranění kostí byla mnohočetná: koleno (n=17), rameno (n=8), kyčle (n=3), zápěstí (n=3), kotník (n=3), páteř (n=2), paže (n=1), loket (n=1) a chodidlo (n=1).

Perioperačně byl CERAFORM® použit samostatně a byl aplikován přímo do kostního defektu. Fáze plnění byla označena jako „snadná“ a manipulace/použitelnost zařízení jako „dobrá“ ve 100 % (n=38) postupů. Nebyly hlášeny žádné perioperační komplikace.

Pooperační výsledky:

Bolest: Před operací všechny subjekty udávaly bolest s průměrnou úrovní 6,9 ± 2,96 na stupnici VAS od 0 do 10. Při krátkodobém sledování (1,7 měsíce ± 1,24) úroveň bolesti klesá na průměr 1,2 ± 1,16. Při sledování v polovině období (13,2 měsíce ± 6,17) se míra bolesti snížila na průměr 0,2 ± 0,6.

Pohoda: Pacienti byli globálně spokojeni (95 %) s operací a u střednědobého sledování udávali především zlepšení (89 %) nebo stabilitu (5 %) svého zdravotního stavu.

Na rentgenových snímcích: Rentgenové snímky ukázaly, že v polovině období sledování byla regenerace kosti u všech pacientů úplná a nebyly pozorovány žádné snímky osteolýzy (kromě 1 pacienta, u kterého došlo k nekróze kosti v blízkosti zóny štěpu, která však nesouvisela s použitím přípravku CERAFORM®).

Bezpečnost: Bylo hlášeno 5 „závažných“ nežádoucích účinků, všechny byly způsobeny infekcí, suspektní nebo definitivní. Všichni pacienti byli hospitalizováni. 3 pacienti vyžadovali reoperaci z důvodů: buď „omytí místa infekce“, nebo odstranění protézy či odstranění chirurgického materiálu. 1 pacient byl léčen lokální medikací. 1 pacient s nepotvrzeným podezřením na infekci byl propuštěn zpět domů.

Byly hlášené 2 „nezávažné“ nežádoucí účinky: 1 pacient s chronickou fistulizovanou osteitidou byl léčen léky a 1 pacient pociťující občasné pooperační bolesti nevyžadoval žádnou další léčbu.

Všechny nežádoucí účinky byly kvalifikovány jako „nesouvisející“ s prostředkem CERAFORM®. Souvislost s postupem byla ve 4 případech kvalifikována jako „možná“ a ve 3 případech jako „pravděpodobná“.

Závěr: tato analýza střednědobých výsledků ukazuje, že CERAFORM® je účinný a bezpečný prostředek relevantní pro použití při výkonech vyžadujících plnění kostní náhradou.

6. Možné terapeutické alternativy

V případě, kdy je důležitá velikost dutiny, která má být přestavěna, nebo když existuje riziko pomalé přestavby (opožděné spojení, nemoc, starší pacient…), je vyžadován kostní štěp. Existuje několik kategorií kostních štěpů, které zahrnují různé materiály, materiálové zdroje a původy, jako například:

- Autogenní štěpy (58 % kostních štěpů), které se odebírají z pacientovy vlastní kostní tkáně, typicky z hřebene kyčelního kloubu,
- Alogenní štěpy (34 % kostních štěpů), které jsou získány z uložených lyofilizovaných kostí lidských mrtvých těl.
- Xenotransplantáty, které jsou odebrány z těla jednoho jedince a transplantovány jinému jedinci jiného druhu. Běžně dostupné xenoimplantáty, které jsou získávány z korálových, prasečích nebo hovězích zdrojů.

Všechny tyto štěpy vykazují dobré klinické výsledky, ale pro pacienta zůstávají rizikové z pohledu imunitní reakce vedoucí k akutnímu zánětu a infekce v místě odběru štěpu. Syntetické kostní náhražky, plně biokompatibilní, byly navrženy tak, aby se zabránilo těmto typům nežádoucích účinků.

Terapeutické alternativy	**Výhody pro pacienta**	**Rizika pro pacienta**
Přírodní kostní štěpy		
Autogenní štěp	Bez rizika imunitní reakce Dobré osteoindukční vlastnosti	Vysoké riziko komplikací v místě odběru
Alogenní štěp	Nízké riziko imunitní reakce Bez morbidity v místě odběru	Nízké osteoindukční vlastnosti
Xenogenní štěp	Bez rizika komplikací v místě odběru	Riziko imunitní reakce Špatné osteoindukční vlastnosti
Syntetická kostní náhrada		
Dvoufázový fosforečnan vápenatý	Bez rizika zánětlivé reakce Dobré osteokondukční vlastnosti	Žádné osteoindukční vlastnosti Žádné mechanické vlastnosti
Hydroxyapatit	Biokompatibilita, žádná toxicita, žádná antigenicita, osteokondukce	Žádné osteoindukční vlastnosti Žádné mechanické vlastnosti
Fosforečnan vápenatý	Bez rizika zánětlivé reakce Dobré osteokondukční vlastnosti	Žádné osteoindukční vlastnosti Žádné mechanické vlastnosti
Síran vápenatý	Bez rizika zánětlivé reakce Dobré osteokondukční vlastnosti	Žádné osteoindukční vlastnosti Žádné mechanické vlastnosti

V literatuře nebyl jasně stanoven konsenzus, ve vztahu k tomu, který štěp je více indikován u kterého kostního defektu. Volba přísluší chirurgům s ohledem na stav pacienta (alergie, riziko zánětlivé reakce …), tvar (chirurgická osteotomie, kyretáž kostní cysty …) a velikost (široký nebo malý defekt) kostního defektu nebo použití (výplň kostních dutin, výplň klece) štěpu.

7. Doporučený profil a školení pro uživatele

Zdravotnické prostředky by měly být používány pouze v přizpůsobeném prostředí a kvalifikovanými zdravotnickými pracovníky, kteří mají dobré znalosti a plně ovládají použití a techniky přípravy dvoufázových syntetických kostních náhrad, jako je CERAFORM®. Tento produkt je zdravotnický prostředek připravený k použití. Technika jeho přípravy je podrobně popsána v přiloženém návodu k použití. Rady ohledně jeho použití mohou poskytnout také kvalifikovaní distributoři. Za případné komplikace nebo škodlivé následky, které mohou vzniknout v důsledku chybné indikace nebo operační techniky, nesprávného použití prostředku a/nebo nedodržení bezpečnostních pravidel uvedených v návodu k použití, odpovídá klinický lékař. Výrobce ani kvalifikovaný distributor nenese odpovědnost za tyto komplikace.

8. Odkaz na jakékoli použité harmonizované normy a použité CS

Reference normy	**Revize normy**	**Název normy**	**Aplikovatelnost**
> Všeobecné normy			
EN ISO 13485	2016 AC:2018	Zdravotnické prostředky -- Systémy řízení jakosti — Požadavky pro účely předpisů	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 14630	2012	Neaktivní chirurgické implantáty -- Všeobecné požadavky	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 14971	2019	Zdravotnické prostředky -- Aplikace řízení rizika na zdravotnické prostředky	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 14155	2021	Klinické zkoušky zdravotnických prostředků pro lidské subjekty — Správná klinická praxe	Plně, kdykoli je to možné

EN 62366	2015 A1:2020	Zdravotnické prostředky – Aplikace stanovení použitelnosti na zdravotnické prostředky	Plně, kdykoli je to možné

> Produkt

ISO 13779-3	2018 A1:2021	Chirurgické implantáty — Hydroxyapatit – Část 3: Chemická analýza a charakterizace krystalinity a fázové čistoty	Plně, kdykoli je to možné
ASTM F 1088	2018	Standardní specifikace pro beta fosforečnan vápenatý pro chirurgickou implantaci	Plně, kdykoli je to možné
ASTM F 1185	2003	Standardní specifikace pro složení hydroxylapatitu pro chirurgické implantáty	Plně, kdykoli je to možné

> Normy biokompatibility

EN ISO 10993-1	2020	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků — Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci systému řízení rizika	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 10993-2	2006	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků — Část 2: Požadavky na dobré životní podmínky zvířat	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 10993-5	2009	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků — Část 5: Zkoušky na cytotoxicitu in vitro	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 10993-10	2013	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků — Část 10: Zkoušky podráždění a senzibilizace kůže	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 10993-11	2018	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků — Část 11: Zkoušky systémové toxicity	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 10993-12	2021	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků — Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 10993-17	2009	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků — Část 17: Stanovení přípustných limitů pro vyluhovatelné látky	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 10993-18	2020	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků — Část 18: Chemická charakterizace materiálů	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 10993-23	2021	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků — Část 23: Zkoušky na dráždivost	Plně, kdykoli je to možné

> Normy označování a balení

EN ISO 14698-1	2003	Čisté prostory a související kontrolovaná prostředí – Kontrola biologické kontaminace – Část 1: Obecné zásady a postupy	Plně, kdykoli je to možné
EN 556-1	2001 AC: 2006	Sterilizace zdravotnických prostředků Požadavky na zdravotnické prostředky označované za „STERILNÍ“. Část 1: Požadavky na zdravotnické prostředky sterilizované v konečném obalu	Plně, kdykoli je to možné
EN 868-5	2018	Obaly pro zdravotnické prostředky sterilizované v konečném obalu — Část 5: Uzavíratelné sáčky a cívky z porézních materiálů a konstrukce plastové fólie — Požadavky a zkušební metody	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 11607-1	2020	Obaly pro zdravotnické prostředky sterilizované v konečném obalu — Část 1: Požadavky na materiály, systémy sterilní bariéry a systémy balení — Úprava 1	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 11607-2	2020	Obaly pro zdravotnické prostředky sterilizované v konečném obalu — Část 2: Validace požadavků na proces tvarování, utěsnění a sestavení — Úprava 1	Plně, kdykoli je to možné
ISO 15223 -1	2021	Zdravotnické prostředky. Symboly pro použití na štítky zdravotnických prostředků, označování a dodávaných informací. Obecné požadavky	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 20417	2021	Zdravotnické prostředky — Informace, které mají být poskytnuty výrobcem	Plně, kdykoli je to možné
ASTM D 4169	2016	Standardní postup pro testování výkonnosti přepravních kontejnerů a systémů	Plně, kdykoli je to možné
ASTM D 4332	2014	Standardní postup pro úpravu nádob, obalů nebo součástí balení pro testování	Plně, kdykoli je to možné
ASTM D 4728	2017	Standardní zkušební metoda pro náhodné vibrační zkoušky přepravních kontejnerů	Plně, kdykoli je to možné
ASTM D 5276	2019	Standardní zkušební metoda pro pádovou zkoušku naložených kontejnerů volným pádem	Plně, kdykoli je to možné
ASTM D 999	2008	Standardní zkušební metody pro testování vibrací přepravních kontejnerů	Plně, kdykoli je to možné
ASTM F 1929	2015	Standardní zkušební metoda pro detekci propustnosti těsnění v porézních lékařských obalech pomocí penetrace barviva	Plně, kdykoli je to možné
ASTM F 88	2015	Standardní zkušební metoda pro pevnost těsnění pružných bariérových materiálů	Plně, kdykoli je to možné

ASTM F1980	2016	Standardní návod pro urychlené stárnutí sterilních lékařských obalů	Plně, kdykoli je to možné
ASTM D642	2020	Standardní zkušební metoda pro stanovení pevnosti v tlaku přepravních kontejnerů, součástí a jednotkových zatížení 1	Plně, kdykoli je to možné
> Mikrobiologické normy			
EN ISO 11737-1	2018	Sterilizace zdravotnických prostředků – Mikrobiologické metody – Část 1: Stanovení populace mikroorganizmů na produktech	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 11737-2	20209	Sterilizace zdravotnických prostředků – Mikrobiologické metody – Část 2: Zkoušky sterility prováděné při definování, validaci a udržování sterilizačního postupu	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 11138-1	2017	Sterilizace produktů pro zdravotní péči – Biologické indikátory – Část 1: Obecné požadavky	Plně, kdykoli je to možné
> Sterilizační normy			
EN ISO 11137-1	2015 A2:2019	Sterilizace prostředků zdravotnické péče – Sterilizace zářením – Část 1: Požadavky na vývoj, validaci a běžnou kontrolu procesu sterilizace zdravotnických zařízení	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 11137-2	2015	Sterilizace prostředků zdravotnické péče – Sterilizace zářením – Část 2: Stanovení sterilizační dávky	Plně, kdykoli je to možné
EN ISO 11137-3	2017	Sterilizace prostředků zdravotnické péče – Sterilizace zářením – Část 3: Pokyny k aspektům dozimetrie	Plně, kdykoli je to možné

9. Historie revizí

Revize	Datum vydání	Popis změny	Revize validovaná oznámeným subjektem
1,0	22. července 2021	Vznik	☐ Ano ☒ Ne
1,1	Září 2021	Opravy po 1. kole klinické kontroly souboru MDR (SMO: 3090169)	☐ Ano, jazyk: Angličtina ☒ Ne
1,2	Leden 2022	Opravy po 2. kole klinické kontroly souboru MDR (SMO: 3090169)	☐ Ano, jazyk: Angličtina ☒ Ne
1,3	Únor 2022	Opravy po 3. kole klinické kontroly souboru MDR (SMO: 3090169)	☐ Ano, jazyk: Angličtina ☒ Ne
1,4	Květen 2022	Opravy po 1. kole klinické přezkumné kontroly souboru MDR (SMO: 3090169)	☒ Ano, jazyk: Angličtina ☐ Ne
1,5	Červenec 2022	Přidání referencí pro HYDROSUB®	☐ Ano, jazyk: Angličtina ☒ Ne
1,6	Červenec 2022	Přidání objemu (2,5 cc) pro referenční tyčinky	☐ Ano, jazyk: Angličtina ☐ Ne

Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci prostředku určený pro pacienty je uveden na další stránce.

SOUHRN ÚDAJŮ O BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI (SSCP)

pro LAICKOU VEŘEJNOST

CERAFORM®

a jeho privátní značka HYDROSUB®

SOUHRN ÚDAJŮ O BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI (SSCP)
pro PACIENTY

CERAFORM®
a jeho privátní značka HYDROSUB®

Účelem tohoto Souhrnu údajů o bezpečnosti a klinické funkci (SSCP) je poskytnout veřejnosti přístup k aktualizovanému souhrnu hlavních aspektů bezpečnosti a klinické funkci prostředku. Níže uvedené informace jsou určeny pacientům nebo laické veřejnosti. Rozsáhlejší souhrn jeho bezpečnosti a klinické funkci připravený pro zdravotnické pracovníky se nachází v první části tohoto dokumentu.

Účelem SSCP není poskytovat obecné rady ohledně léčby zdravotního stavu. Máte-li dotazy týkající se Vašeho zdravotního stavu nebo použití prostředku ve Vaší situaci, obraťte se na svého lékaře. Tento SSCP není určen k nahrazení karty implantátu nebo návodu k použití, který poskytuje informace o bezpečném používání prostředku.

1. Identifikace prostředku a obecné informace

1.1. Obchodní název prostředku: **CERAFORM®**

Zdravotnický prostředek má také tyto privátní značky:

Název společnosti	Název privátní značky
TEKNIMED	HYDROSUB

1.2. Název a adresa výrobce:

TEKNIMED S.A.S.

Sídlo společnosti	*Výroba a zázemí*	*Distribuční místo (označování)*
8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Francie	11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union Francie	ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Francie

1.3. Základní UDI-DI: **376017704B08D8**

1.4. Rok, kdy zařízení poprvé získalo označení CE: **1998**

			Reference	
Označení	**Velikost**	**Množství**	**CERAFORM®**	**HYDROSUB®**
Granulát	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
Tyčinka	5 x 5 x 20 mm	2,5 cc	T807104	HS807104
Klínky	8°	1	T803008	HS803008
	10°	1	T803010	HS803010
	12°	1	T803012	HS803012

2. Zamýšlené použití prostředku

2.1. Zamýšlený účel

CERAFORM® je umělý materiál, který napodobuje přirozené minerální složení a strukturu kostí. Je určen k použití k vyplňování kostních mezer nebo defektů a k podpoře regenerace kosti v ortopedické chirurgii nebo chirurgii páteře.

2.2. Indikace a zamýšlené skupiny pacientů

CERAFORM® je indikován k vyplnění kostních dutin nebo defektů. Tyto defekty mohou být vytvořeny chirurgicky, po kyretáži kostního nádoru nebo cysty či například po sloučení dvou kostí dohromady; nebo traumaticky, například po náhodné zlomenině končetiny. CERAFORM® existuje v různých velikostech, které lze přizpůsobit velikosti dutiny, kterou je třeba vyplnit. Granulát lze například použít při nádorových nebo benigních kostních cystách (rameno, kyčle, koleno, chodidlo), zlomeninách (rameno, koleno), osteotomiích (koleno) a při fúzích páteře, Při zlomeninách kolene nebo ramene lze použít tyčinky a klíny.

CERAFORM® nenabízí žádnou mechanickou odolnost a nelze jej použít k zajištění stability kostní struktury. V případě velkých defektů by měly být použity další materiály, jako jsou dlahy nebo šrouby, které podpoří nosnost kosti.

Vzhledem k nedostatku klinické evidence nemůže být CERAFORM® indikován u pediatrických pacientů a kojících nebo těhotných žen.

2.3. Kontraindikace

- - Jiné postupy než ty, které jsou uvedeny v části INDIKACE
- - Léčba velkých kostních defektů, které by mohly ovlivnit stabilitu kostní struktury bez použití mechanického stabilizačního systému (jako je dlaha(y), šroub(y), hřeb(y), klec(e))
- - Pacienti náchylní k alergickým reakcím na některou ze složek přípravku

Vzhledem k nedostatečným dostupným klinickým důkazům je CERAFORM® kontraindikován u pediatrických pacientů a kojících a těhotných žen.

3. Popis zdravotnického prostředku

CERAFORM® je pevný houbovitý implantát s velkými póry umožňujícími kolonizaci kostními buňkami. Je vyroben ze syntetických složek podobných těm, které tvoří kost: beta fosforečnan vápenatý a hydroxyapatit. Jeho póry tvoří vnitřní síť, která reprodukuje strukturu lidské spongiózní kosti.
Po umístění do dutiny nebo mezery v kosti se CERAFORM® vstřebá během přirozeného procesu opravy kosti (remodelace kosti) a je postupně nahrazen nativní kostí.

CERAFORM® umožňuje obnovit integritu kosti, což vede ke zmírnění bolesti a zlepšení kvality života pacientů. CERAFORM® je dostupný v několika velikostech, aby se mohl přizpůsobit specifikům každé vady.



Snímky CERAFORM®. Zleva doprava: granulát, tyčinky, klínky

U prostředku CERAFORM® dochází po lhůtě minimálně 2 let k úplnému vstřebání. Délka životnosti se může lišit v závislosti na velikosti defektu, indikaci a fyziologickém stavu pacienta. Není určeno k odstranění a nevyžaduje žádnou údržbu za předpokladu, že zdravotní komplikace nevyžadují chirurgický zákrok.

4. Rizika a varování

Pokud se domníváte, že se u Vás projevují vedlejší účinky související s prostředkem nebo jeho používáním nebo pokud máte obavy z rizik, obraťte se na svého lékaře. Tento dokument nemá v případě potřeby nahradit konzultaci s Vaším ošetřujícím lékařem.

4.1. Zbývající rizika a nežádoucí účinky

- V některých případech rozsáhlých defektů v blízkosti kloubu byl zaznamenán omezený rozsah pohybu kloubu.
- V některých případech augmentace tibie (osteotomie) byly hlášeny vnitřní zlomeniny klínků bez jakéhokoli vlivu na konsolidaci kosti.
- Byly pozorovány některé případy neúplné kostní rekonstrukce bez vlivu na pacienta.
- Pooperační zlomenina v důsledku implantace produktu do nosného místa těla (například v koleni), bez jakéhokoli mechanického stabilizačního systému (dlahy, šroubu nebo hřebu) určeného k podpoře zatížení, může potenciálně vyžadovat reoperaci.
- I když nebyly v literatuře nebo během klinických studií hlášeny žádné případy bolesti, infekce nebo zánětu související s CERAFORM®, tyto komplikace přesto představují inherentní rizika pro jakýkoli chirurgický zákrok. V klinických studiích byly

skutečně hlášeny některé případy infekce, chronické fistulizované osteitidy, bolesti, osteolýzy nebo otoku vřetenovitých prstů, které nesouvisely s CERAFORM®, ale s chirurgickým zákrokem.

4.2. Výstrahy a preventivní opatření

Jelikož je tento prostředek určen k použití pouze zdravotnickými pracovníky, nevztahují se k pacientům žádné výstrahy a preventivní opatření.

4.3. Souhrn veškerých bezpečnostních nápravných opatření (FSCA), jsou-li relevantní

Od uvedení CERAFORM® na trh nebyla vydána žádná FSCA.

5. Souhrn klinického hodnocení a klinického sledování po uvedení na trh

5.1. Klinické pozadí

Syntetické kostní náhrady byly vyvinuty před více než 50 lety, aby navrhly alternativu ke kostním štěpům lidského nebo zvířecího původu, které by mohly vyvolat infekci nebo zánětlivé reakce. CERAFORM® je dobře známý prostředek, který se prodává již více než 22 let. Dlouhá historie dozoru nad jeho bezpečností od dob jeho uvedení na trh prokázala, že s sebou nenese žádná významná rizika.

Ve vědecké literatuře byly publikovány 4 články popisující klinické a radiologické výsledky CERAFORM®. Celkem tyto publikace uvádějí výsledky 129 pacientů, kteří měli prospěch z výplně kostních dutin pomocí CERAFORM®.
V první sérii, 24 až 60 měsíců po operaci, všichni zahrnutí pacienti vyjma 1 (tj. 33 pacientů) byly schopni vykonávat všechny své každodenní pracovní činnosti bez jakéhokoli omezení. 2 pacienti uváděli občasné mírné bolesti po sportovních aktivitách, ale nevyžadovali analgetika. Rentgenové snímky prokázaly postupné zhojení všech kostních defektů. Všechny hlášené komplikace v této studii byly malé a nesouvisely se samotnou náhradou.
V další studii sledující 43 pacientů po dobu 5 let byl radiologický vývoj podobný u všech pacientů s perfektní materiálovou kompatibilitou, bez lokálních vedlejších účinků a dobrou integrací kostních náhrad. Nebyl pozorován žádný lokální zánět, žádná povrchová ani hluboká sepse.
O čtyři roky později další studie oznámila výsledky 32 pacientů po průměrně 4 letech sledování. Radiologické sledování ukázalo, že se integrace přípravku CERAFORM® s časem po implantaci neustále zvyšuje. Byly hlášeny některé komplikace: minimální omezení rozsahu pohybu, prodloužená serózní drenáž, přetrvávající otok vřetenovitých prstů, keloidní jizva, klinická nesrovnalost v délce horní končetiny a lokální recidiva jednoho tumoru proximální tibie.
O několik let později informoval další článek o výsledcích ze série 20 pacientů. V době konečného sledování byli všichni vyjma 1 pacienta spokojeni. Obnovili své každodenní aktivity bez bolesti a s dobrým rozsahem pohybu ramen. Radiologické zhojení defektu bylo pozorováno mezi 4 a 10 měsíci po operaci.
Závěry autorů těchto článků potvrzují klinickou a radiologickou výkonnost a bezpečnost použití přípravku CERAFORM® při vyplňování kostních dutin.

5.2. Klinická evidence pro označení CE

CERAFORM® byl poprvé označen CE a uveden na trh v roce 1998. V té době byla klinická evidence založena na rovnocennosti prostředku CERAFORM® s jiným prostředkem již uvedeným na trh. Od té doby společnost Teknimed provedla 3 klinické studie, aby nejprve vyhodnotila a následně potvrdila účinnost a bezpečnost používání CERAFORM®.

a) První sběr klinických údajů byl proveden v roce 2008.

Předmětem bylo 25 pacientů (15 žen, 10 mužů, průměrný věk 47,96 let), kteří podstoupili ortopedickou operaci zahrnující použití CERAFORM®. Indikace byly: 15 artrodéz páteře, 3 kostní cysty, 2 artrodézy kolena, 1 revize kyčle, 1 astragalokalkaneální fúze, 1 subtalární fúze, 1 osteotomie, 1 skolióza.

12 až 16 měsíců po operaci prokázaly radiografické kontroly dobrou integraci prostředku CERAFORM®, dobrou kostní rekonstrukci a konsolidaci u všech pacientů. Žádný pacient neměl žádnou zánětlivou reakci nebo infekci.

Tato studie poskytla klinickou evidenci o účinnosti CERAFORM® při rekonstrukci kostních defektů u lidí.

b) Druhá klinická následná studie byla provedena v roce 2018.

49 pacientů bylo zahrnuto pro posterolaterální fúzi páteře (průměrný věk 64,5) a 52 pacientů pro ortopedickou operaci (průměrný věk 55,1): 50 tibiálních osteotomií, 1 nádor distální ulny a 1 zlomenina distálního femuru.

Ve skupině páteře byla při kontrolní návštěvě (1 – 33 měsíců po operaci) u všech pacientů pozorována kondenzace implantátu a dobrá integrace kostní náhrady. Nebyla pozorována žádná resorpce náhražky ani osteolýza.

V ortopedické skupině byla při kontrolní návštěvě (4 – 47 měsíců po operaci) pozorována kostní konsolidace u 75 % pacientů. Destrukce kosti byla pozorována u 5 pacientů (10 %), z nichž 2 představovaly destrukci štěpu.

Od operace do poslední kontrolní návštěvy nebyly v žádné skupině hlášeny žádné komplikace ani nežádoucí účinky.

c) Od roku 2020 společnost Teknimed provádí třetí klinickou studii prostředku CERAFORM®.

První analýza shromážděných dat byla provedena v červenci 2021. V té době do ní bylo zahrnuto 38 pacientů (průměrný věk 52 let). Etiologie byly: 21 zlomenin, 9 artróz, 3 operace kvůli odstranění materiálu, 2 kostní kalusy, 1 skolióza, 1 zlomenina/luxace, 1 nezhojení. Lokalizace poranění kostí byla mnohočetná: koleno (n=17), rameno (n=8), kyčle (n=3), zápěstí (n=3), kotník (n=3), páteř (n=2), paže (n=1), loket (n=1) a chodidlo (n=1).

Během operace byl CERAFORM® použit samostatně a byl aplikován přímo do kostního defektu. Fáze plnění byla lékařem označena jako „snadná“ a manipulace/použitelnost prostředku jako „dobrá“ u 100 % postupů. Během operací nebyly hlášeny žádné komplikace.

Pooperační výsledky:

Bolest: Před operací všechny subjekty udávaly bolest o průměrné úrovni 7 na stupnici 0-10 (0 = žádná bolest, 10 = nejvyšší úroveň bolesti). 2 měsíce po operaci míra bolesti klesá v průměru na 1,2/10. Přibližně po 1 roce se míra bolesti stále snižuje až na průměr 0,2/10.

Pohoda: V rámci střednědobého sledování bylo 95 % pacientů s operací spokojeno a 89 % z nich uvedlo zlepšení zdravotního stavu. Na rentgenových snímcích 1 měsíc po operaci byla regenerace kosti u všech pacientů dokončena a nebyl pozorován žádný obraz destrukce kosti (osteolýza) (vyjma 1 pacienta, u kterého došlo k nekróze kosti v blízkosti zóny štěpu, která však nesouvisela s prostředkem CERAFORM®).

Bezpečnost: Bylo hlášeno 5 „závažných“ nežádoucích účinků, všechny byly způsobeny podezřením na infekci nebo definitivně potvrzenou infekcí. Všichni pacienti byli znovu operováni: 3 pro „čištění“ místa a odstranění protetického materiálu; 1 pro „čištění“ místa bez dalšího postupu; 1 pacient s nepotvrzeným podezřením na infekci byl propuštěn zpět domů.

Byly hlášené 2 „nezávažné“ nežádoucí účinky: 1 pacient s chronickým zánětem kostí (fistulizovaná osteitida) byl léčen léky a 1 pacient pociťující občasnou pooperační bolest nevyžadoval žádnou další léčbu.

Všechny nežádoucí účinky nesouvisely s CERAFORM®, ale mohly souviset (ve 4 případech) nebo pravděpodobně souvisely (ve 3 případech) se samotným chirurgickým zákrokem.

Závěr: tato analýza střednědobých výsledků ukazuje, že CERAFORM® je účinný a bezpečný prostředek relevantní pro použití při výkonech vyžadujících plnění kostní náhradou.

5.3 Bezpečnost

Společnost Teknimed neustále zajišťuje dohled prostředku po uvedení na trh a klinická sledování za účelem dokumentace a vyhodnocování přínosů a rizik používání CERAFORM®.

Přínosem pro pacienty je zmírnění bolesti a zlepšení jejich zdravotního stavu.

Pokud jde o rizika, dvě zjištěná zbytková rizika jsou sekundární zlomenina v důsledku implementace v nosném místě nebo alergie na jednu složku CERAFORM®. Pacienti s rizikem alergie na fosforečnan vápenatý nebo na hydroxyapatit by tento fakt měli konzultovat se svým ošetřujícím lékařem.

Vzhledem ke klinickému přínosu pro kvalitu života oproti nízké úrovni souvisejících rizik je celkový poměr přínosů a rizik používání přípravku CERAFORM® pro pacienty považován za přijatelný.

6. Možné terapeutické alternativy

V případě, kdy je důležitá velikost dutiny, která má být přestavěna, nebo když existuje riziko pomalé přestavby (opožděné spojení, nemoc, starší pacient…), je vyžadován kostní štěp. Existuje několik kategorií kostních štěpů, jako například:

- Autogenní štěpy (58 % kostních štěpů), které se odebírají z pacientovy vlastní kostní tkáně, typicky z hřebene kyčelního kloubu;
- Alogenní štěpy (34 % kostních štěpů), které jsou získány z uložených lyofilizovaných kostí lidských mrtvých těl;
- Xenotransplantáty, které jsou odebrány z těla jednoho jedince a transplantovány jinému jedinci jiného druhu. Běžně dostupné xenoimplantáty, které jsou získávány z korálových, prasečích nebo hovězích zdrojů.

Všechny tyto štěpy vykazují dobré klinické výsledky, ale pro pacienta zůstávají rizikové z pohledu imunitní reakce, která může vést k akutním zánětlivým reakcím, dokonce až k odmítnutí štěpu. Syntetické kostní náhražky, plně biokompatibilní, byly navrženy tak, aby se zabránilo těmto typům nežádoucích účinků.

Konečně volba typu štěpu, který se má použít, náleží chirurgům. Je třeba vzít v úvahu více faktorů: zdravotní stav pacienta (alergie, riziko zánětlivé reakce …), tvar a velikost kostního defektu nebo druh indikace (výplň kostních dutin, výplň klece) štěpu.

7. Doporučený profil a školení pro uživatele

Zdravotnické prostředky by měly být používány pouze v přizpůsobeném prostředí a kvalifikovanými zdravotnickými pracovníky, kteří mají důkladné znalosti a plně ovládají použití a techniky přípravy dvoufázových syntetických kostních náhrad, jako je CERAFORM®. Produkt je připravený k použití. Technika jeho přípravy je podrobně popsána v přiloženém návodu k použití. Rady ohledně jeho použití mohou poskytnout také kvalifikovaní distributoři. Za případné komplikace nebo škodlivé následky, které mohou vzniknout v důsledku chybné indikace nebo operační techniky, nesprávného použití prostředku a/nebo nedodržení bezpečnostních pravidel uvedených v návodu k použití, odpovídá klinický lékař. Výrobce ani kvalifikovaný distributor nenese odpovědnost za tyto komplikace.