SINTESI delle PRESTAZIONI CLINICHE e DI SICUREZZA (SSCP)

PER I PROFESSIONISTI DELL'ASSISTENZA SANITARIA

CERAFORM®

ed etichetta privata HYDROSUB®

SINTESI delle PRESTAZIONI CLINICHE e DI SICUREZZA (SSCP)
PER I PROFESSIONISTI DELL'ASSISTENZA SANITARIA

CERAFORM®
ed etichetta del rivenditore HYDROSUB®

Premessa
La presente Sintesi delle prestazioni cliniche e di sicurezza (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) ha lo scopo di fornire al pubblico l'accesso a una sintesi aggiornata dei principali aspetti legati alla sicurezza e alle prestazioni cliniche del dispositivo.
La SSCP non sostituisce le Istruzioni per l'uso che sono il documento principale che garantisce un utilizzo sicuro del dispositivo, né fornisce suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utenti o ai pazienti.
Le seguenti informazioni sono destinate principalmente agli utenti (operatori sanitari come i chirurghi). Alla fine del documento è disponibile una sintesi dedicata ai pazienti.

1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali

1.1. Nome/i commerciale/i del dispositivo: **CERAFORM®**

Il dispositivo medico ha anche le seguenti etichette private:

Nome dell'azienda	Nome dell'etichetta privata
TEKNIMED	HYDROSUB

1.2. Nome e indirizzo/i del fabbricante:

TEKNIMED S.A.S.		
Sede centrale: 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Francia	*Produzione e servizi* 11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union Francia	*Sito di distribuzione (etichettatura)* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Francia

1.3. SRN del produttore (Numero di registrazione unico): **FR-MF-000001224**

1.4. UDI-DI di base: **376017704B08D8**

1.5. Descrizione della nomenclatura dei dispositivi medici / Nomenclatura EMDN: **P900401 – prodotti sostitutivi, ossei e tendinei**

1.6. Classe del dispositivo: **III**

1.7. Anno in cui è stato rilasciato il primo certificato (CE) relativo al dispositivo: **1998**

			Codici	
Descrizione	**Dimensioni**	**Quantità**	**CERAFORM®**	**HYDROSUB®**
Granuli	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
Bastoncini	5 x 5 x 20 mm	2,5 cc	T807104	HS807104
Cunei	8°	1	T803008	HS803008
	10°	1	T803010	HS803010
	12°	1	T803012	HS803012

Il dispositivo è stato introdotto per la prima volta nei seguenti Paesi:

Paese:	Anno di introduzione
USA	2004
RUSSIA	2012
SERBIA	2013
SUDAN	2015
ARGENTINA	2015
COREA	2015
COSTA RICA	2015
UCRAINA	2016
MACEDONIA	2017
BRASILE	2017
BULGARIA	2017
LIBANO	2018
THAILANDIA	2018
INDONESIA	2018
IRAN	2019
MONTENEGRO	2019
COLOMBIA	2019
ARABIA SAUDITA	2019
ECUADOR	2019
MAROCCO	2020
GIORDANIA	2020
VIETNAM	2020
EGITTO	2021

1.8. Rappresentante autorizzato se applicabile; nome e SRN **N/A** in quanto il produttore si trova nell'UE

1.9. Nome dell'organismo notificato (NB, Notified Body, che convaliderà l'SSCP) e numero unico di identificazione **BSI Netherlands (CE 2797)**

2. Utilizzo previsto del dispositivo

2.1. Utilizzo previsto:

CERAFORM® è una ceramica sintetica osteoconduttiva per la crescita ossea che viene utilizzata per riempire cavità o difetti ossei nella chirurgia ortopedica o della colonna vertebrale.

2.2. Indicazione/i e popolazione/i target

Indicazioni: CERAFORM® è indicato per il riempimento di difetti ossei dovuti a lesioni ossee (come tumori, traumi, malattie), o procedure chirurgiche (ad esempio artrodesi, osteotomie), come segue:

- I granuli sono indicati per l'uso in cisti ossee tumorali o benigne (spalla, anca, ginocchio, piede), fratture (spalla, ginocchio), osteotomie (ginocchio) e procedure di fusione della colonna vertebrale,
- I bastoncini sono indicati per l'uso in fratture (ginocchio, spalla),
- I cunei sono indicati per l'uso in fratture (ginocchio, spalla).

Destinatari: Pazienti con difetti ossei dovuti a lesioni ossee o a procedure chirurgiche.

2.3. Controindicazioni o restrizioni per l'uso

- - Procedure diverse da quelle riportate nel capitolo INDICAZIONI.
- Trattamento di grandi difetti ossei che potrebbero influire sulla stabilità della struttura ossea se non viene implementato un sistema di stabilizzazione meccanica (come placche, viti, chiodi, gabbie)
- Pazienti suscettibili di reazioni allergiche ai componenti del prodotto

A causa dell'insufficiente evidenza clinica disponibile, CERAFORM® è controindicato nei pazienti pediatrici e nelle donne che allattano o durante la gravidanza.

3. Descrizione del dispositivo:

3.1. Descrizione del dispositivo

Descrizione generale del dispositivo: CERAFORM® è un impianto osteoconduttivo macroporoso a base di idrossiapatite sintetica e beta-fosfato tricalcico. Ha una struttura a porosità interconnessa multidirezionale, simile a quella dell'osso spugnoso umano. È indicato per il trattamento di lesioni ossee causate da traumi o di difetti ossei creati chirurgicamente.

Principi di funzionamento e modalità/i di azione: Dopo il posizionamento nel vuoto o spazio osseo, l'impianto CERAFORM® si riassorbe durante i naturali processi di rimodellamento osseo e riparazione dei difetti e viene gradualmente sostituito dall'osso, consentendo così di ripristinare l'integrità ossea.

Caratteristiche progettuali: CERAFORM® è una ceramica bifasica al fosfato di calcio L'idrossiapatite (HA) è un fosfato di calcio simile alla fase minerale dell'osso. Il fosfato tricalcico (TCP) è più solubile dell'HA e migliora la cinetica di riassorbimento di CERAFORM®.

Composizione chimica	
Idrossiapatite: $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	65%
Fosfato tricalcico: $Ca_3(PO_4)_2$	35%

Composizione chimica di CERAFORM®

CERAFORM® e HYDROSUB® sono disponibili in vari formati (granuli, bastoncini, cunei, ecc.) per poterli adattare al volume e alle caratteristiche specifiche di ciascun difetto.



Fotografie di CERAFORM® o HYDROSUB®. Da sinistra a destra: granuli, bastoncini, cunei

Durata: CERAFORM® è un dispositivo impiantabile, progettato per venire completamente assorbito dopo un minimo di 2 anni. La durata del materiale dipende dalle dimensioni del difetto, dall'indicazione per l'uso e dalle condizioni fisiologiche del paziente. Non è prevista la rimozione e non è richiesta alcuna manutenzione, salvo complicanze mediche che potrebbero richiedere un intervento chirurgico.

Sterilizzazione: CERAFORM® viene fornito sterile con doppio imballaggio, pronto per l'uso in sala operatoria. Il prodotto viene sterilizzato con sterilizzazione gamma a 25 kGy. Se la confezione non è stata aperta o danneggiata, la sterilità è garantita fino alla data di scadenza.

È un prodotto monouso.

3.2. Riferimenti alla/e precedente/i generazione/i o varianti, se esistenti, e descrizione delle differenze

Per CERAFORM® non esiste una generazione precedente e non vi sono varianti.

3.3. Descrizione degli eventuali accessori da utilizzare in combinazione con il dispositivo

Non sono previsti accessori da utilizzare in combinazione con CERAFORM®.

3.4. Descrizione degli eventuali accessori da utilizzare in combinazione con il dispositivo

Non sono previsti altri dispositivi specifici da utilizzare in combinazione con CERAFORM®. Tuttavia, CERAFORM® non ha proprietà meccaniche. Pertanto, come accennato nella sezione Controindicazioni (Cfr. § 2.3 sopra), il trattamento di grandi difetti ossei che potrebbero influire sulla stabilità della struttura ossea richiede l'implementazione di sistemi di stabilizzazione meccanica, come placche, viti, chiodi, gabbie o qualsiasi altro materiale per osteosintesi.

4. Rischi e avvertenze

4.1. Rischi residui ed effetti indesiderati

- In alcuni casi, in presenza di difetti estesi vicino a un'articolazione, è stata segnalata una limitata mobilità dell'articolazione.
- In alcuni casi di osteotomia tibiale sono state segnalate fratture interne dei cunei, senza alcun impatto sul consolidamento osseo.
- Sono stati osservati alcuni casi di ricostruzione ossea incompleta, senza impatto sul paziente
- Frattura secondaria causata dall'impianto in una zona di carico senza sistema di stabilizzazione meccanica.

Anche se in letteratura o durante la conduzione del follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF) non sono stati riportati casi di dolore, infezione o infiammazione correlati a CERAFORM®, queste complicanze rappresentano comunque rischi intrinseci a qualsiasi procedura chirurgica. Infatti, negli studi PMCF sono stati riportati alcuni casi di infezione, osteite fistolizzata cronica, dolore, osteolisi o gonfiore fusiforme del dito, non correlati a CERAFORM® ma alla procedura chirurgica (vedere la sezione 5 di seguito).

4.2. Avvertenze e precauzioni

- Leggere attentamente le istruzioni prima dell'uso e seguire le istruzioni per la preparazione e la manipolazione del dispositivo medico.
- Il mancato rispetto delle istruzioni per l'uso potrebbe causare potenziali effetti indesiderati.
- Per un uso ottimale di CERAFORM®, prima dell'intervento è fondamentale condurre una valutazione pre-operatoria del paziente al fine di confermare la procedura e pianificare la tecnica chirurgica.

Conservazione

- È severamente vietato risterilizzare il prodotto. Questo prodotto viene fornito sterile, a meno che la confezione non sia stata aperta o danneggiata.
- Questo dispositivo è confezionato, sterilizzato e indicato per un utilizzo singolo. Non riutilizzare, ricondizionare o sterilizzare di nuovo. Il riutilizzo, il ricondizionamento o la risterilizzazione potrebbero compromettere l'integrità strutturale del dispositivo e/o causare guasti al dispositivo provocando potenziali infortuni o malattie nel paziente. Inoltre, ricondizionare o sterilizzare di nuovo i dispositivi monouso potrebbe generare un rischio di contaminazione e/o causare infezioni crociate nel paziente tra cui, a titolo d'esempio, la trasmissione di malattie infettive da un paziente all'altro.
- Prima dell'uso, controllare attentamente l'involucro protettivo per accertarsi che non sia stato aperto o danneggiato con la conseguente compromissione della sterilità.
- Non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Prima dell'uso

- Eseguire un esame visivo del prodotto per rilevare la presenza di eventuali difetti quali crepe o deformazioni. Non impiantare prodotti che presentano difetti.
- Quando si estrae il prodotto dall'involucro, accertarsi di seguire le norme inerenti all'asepsi.
- Se la confezione viene involontariamente aperta o danneggiata prima dell'uso, non utilizzare il prodotto.

Istruzioni per l'uso

- L'impianto dovrebbe essere eseguito preferibilmente in un sito osseo spugnoso
- La ceramica non può essere ridimensionata né supportare l'avvitamento del materiale per osteosintesi
- Il riempimento deve essere completato con una leggera compressione (non riempire eccessivamente)
- La copertura deve essere completa ed ermetica tramite sutura del piano profondo.

4.3. Altri aspetti rilevanti della sicurezza, compresa una sintesi di eventuali azioni correttive in materia di sicurezza sul campo (FSCA), se applicabile

Per questo prodotto non è stata richiesta nessuna azione correttiva FSCA.

5. Sintesi della valutazione clinica e informazioni rilevanti sul follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF)

5.1. Sintesi dei dati clinici relativi a dispositivi equivalenti, se applicabile

NA. Nessun dispositivo è stato dichiarato equivalente a CERAFORM®.

5.2. Sintesi dei dati clinici ottenuti da indagini condotte sul dispositivo prima della marcatura CE, se applicabile

Non applicabile. Non sono state condotte indagini cliniche prima della marcatura CE.

5.3. Sintesi dei dati clinici provenienti da altre fonti, se applicabile

Nella letteratura scientifica sono stati pubblicati 4 articoli che riportano gli esiti clinici e radiologici di CERAFORM®.

Complessivamente, queste pubblicazioni riportano i risultati di 129 pazienti che hanno beneficiato di un riempimento del vuoto osseo con CERAFORM®.

Articolo	N. di pazienti	Indicazioni	Follow-up	Formati di CERAFORM	Risultati radiologici	Risultati clinici	Risultati in fatto di sicurezza
#1	32	Lesioni ossee cavitarie: 13 cisti ossee semplici, 6 tumori benigni, 6 cisti ossee aneurismatiche, 3 tumori a cellule giganti, 2 displasie, 2 fibromi	3 anni	Non specificato	Dal 72 all'85% di rigenerazione ossea	Non segnalati	Nessuna reazione infiammatoria e nessuna infezione Mobilità dell'articolazione minimamente limitata (spalla)
#2	43	Condizioni diverse: 4 tumori benigni, 1 tumore maligno, 14 fusioni spinali 2 revisioni dell'anca 4 fusioni articolari 6 non-unioni 4 fratture 1 osteite	5 anni	Grani, barre, blocchetti*	Rigenerazione ossea in tutti i campioni analizzati	Non segnalati	Nessuna reazione infiammatoria, nessuna infezione 6 pazienti con mobilità dell'articolazione minimamente limitata (non collegata al sostituto osseo)
#3	34	Condizioni diverse: 13 cisti benigne, 9 cisti aneurismatiche, 5 osteomieliti 2 tumori benigni, 4 fibromi, 1 displasia fibrosa	3 anni	"polvere, granuli, bastoncini, blocchetti, cilindri"	100% di integrazione ossea	90% di pazienti soddisfatti, in grado di svolgere tutte le attività professionali e quotidiane senza limitazioni	Nessuna complicanza legata al sostituto osseo
#4	20	Cisti ossee aneurismatiche omerali	3,5 anni	Non specificato	100% di integrazione ossea	95% di pazienti soddisfatti che hanno ripreso le loro attività quotidiane senza dolore e con una buona mobilità	Nessuna infezione profonda, nessun deficit neurologico o frattura patologica.

** "Il formato del sostituto osseo (grani, barre, blocchetti) è stato scelto in base alla configurazione del difetto da riempire e al livello di carico meccanico prevedibile dopo l'impianto." Botez et al. 2009. Possiamo supporre che grani = granuli, barre = bastoncini e blocchetti = cunei.*

El Adl et al [#3][1] esiti valutati per 34 pazienti. Le indicazioni erano: 13 cisti ossee semplici, 9 cisti ossee aneurismatiche, 5 osteomieliti, 2 encondromi, 4 fibromi non ossificanti, 1 displasia fibrosa. 29 lesioni interessavano l'arto inferiore, 3 l'arto superiore, e 2 un'estremità. Al follow-up (24 – 60 mesi), tutti i pazienti tranne 1 erano in grado di svolgere tutte le attività professionali e quotidiane senza limitazioni. 2 pazienti hanno segnalato lieve dolore occasionale dopo l'attività sportiva, ma senza bisogno di ricorrere ad analgesici. A livello radiologico, tutti i difetti derivanti dalla lesione stessa o dal curettage e dallo sbrigliamento chirurgici sono guariti con graduale sostituzione o scomparsa dell'innesto durante il periodo di follow-up. Nelle lesioni cistiche, la guarigione ha seguito uno schema centripeto. Tutte le complicanze riportate in questo studio erano di lieve entità e non correlate al sostituto stesso. Gli autori concludono che CERAFORM®, imbevuto di aspirato midollare autogeno, risulta essere un sostituto sicuro ed efficace dell'innesto osseo nel trattamento di difetti ossei benigni, con una percentuale di successo simile o superiore rispetto agli autoinnesti, evitando qualsiasi morbilità del sito donatore.

Parallelamente, Botez et al **[#2][2]** hanno riportato gli esiti di una serie di 43 pazienti seguiti per un periodo fino a 5 anni. Le indicazioni cliniche erano: 4 tumori ossei benigni/distrofie, 1 tumore maligno, 14 fusioni spinali per deformità della colonna, 2 revisioni di

[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. febbraio 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. Eur J Orthop Surg Traumatol (2009) 19:387–395.

artroplastica totale dell'anca, 4 fusioni articolari, 6 non-unioni, 4 fratture fresche e 4 osteiti. I difetti limitati che consentivano la continuità ossea sono stati innestati con granuli, mentre nei difetti che non consentivano la continuità ossea si è preferito utilizzare bastoncini o cunei. Per la fusione spinale, i granuli sono stati miscelati con midollo osseo autologo o innesto osseo autologo. L'osservazione postoperatoria precoce e tardiva non ha mostrato infiammazione locale, nessuna sepsi superficiale o profonda. L'evoluzione radiologica è stata simile in tutti i casi seguiti: la zona libera iniziale (gap radiologico) all'interfaccia materiale-osso ricevente si è riempita rapidamente ed è diventata continua fino al terzo mese dopo l'intervento. L'aspetto granulare del sostituto osseo, che mostra un'elevata densità radiologica dopo l'impianto, è diventato omogeneo a partire dal 12° mese dopo l'intervento, e in seguito è rimasto stabile. Sebbene siano stati impiegati i diversi formati disponibili di CERAFORM®, l'evoluzione radiologica è stata simile in tutti i pazienti, con una perfetta compatibilità con i materiali, nessun effetto collaterale locale e una buona integrazione del sostituto osseo. È stata osservata la colonizzazione del materiale da parte di un tessuto mineralizzato, simile all'architettura dell'osso spugnoso e alla composizione cellulare. È stata inoltre osservata la presenza di osteociti maturi, osteoblasti che circondano le trabecole ossee, cellule multinucleate simili a osteoclasti e nuove diramazioni vascolari, che indicano un turnover osseo attivo nell'area di formazione del nuovo osso. Gli autori hanno concluso che, per quantità limitate di perdita ossea, ogni volta che è possibile ottenere un buon contatto tra sostituto osseo e osso ricevente, CERAFORM® rappresenta una valida alternativa agli allotrapianti.

Quattro anni dopo, El Adl e Ali [#1][3] hanno riportato i risultati di uno studio randomizzato controllato su un gruppo di 32 pazienti con un follow-up medio di 4 anni: 16 pazienti hanno ricevuto CERAFORM® imbevuto di midollo osseo (gruppo 1); 16 pazienti hanno ricevuto CERAFORM® imbevuto di sangue (gruppo 2). Le indicazioni erano: 13 cisti ossee semplici, 6 cisti ossee aneurismatiche, 1 encondroma, 2 displasie fibrose, 3 tumori a cellule giganti, 1 granuloma eusinofilo, 1 granuloma intraosseo, 1 istiocitoma fibroso benigno, 1 osteoblastoma. 24 lesioni interessavano l'arto inferiore, 4 l'arto superiore, e 4 un'estremità. A livello radiologico, la percentuale di riassorbimento di CERAFORM® è aumentata dal 31,3% a 6 mesi, al 75,4% a 36 mesi per i pazienti del gruppo 1 e dal 20,9% a 6 mesi al 60,3% per i pazienti del gruppo 2. Nello stesso modo, la percentuale di trabecolatura ossea nei difetti cavitari è aumentata dal 30,3% a 6 mesi, all'85,5% a 36 mesi per i pazienti del gruppo 1 e dal 18,9% a 6 mesi al 72,0% a 36 mesi per i pazienti del gruppo 2. Le differenze tra i 2 gruppi di pazienti sono statisticamente significative, a causa delle dimensioni del sostituto utilizzato. Nel gruppo 1 sono state riportate alcune complicanze: minima limitazione della mobilità, drenaggio sieroso prolungato e gonfiore persistente del dito fusiforme; e nel gruppo 2: cicatrice cheloide, discrepanza clinica nella lunghezza dell'arto superiore e recidiva locale di un tumore della tibia prossimale. Gli autori concludono che sulla base della sua efficacia, l'uso di CERAFORM®, con o senza aspirato midollare, nel trattamento di lesioni ossee benigne cavitarie può essere giustificato. Tuttavia, l'aggiunta di aspirato di midollo osseo ha accelerato la velocità del suo riassorbimento e diminuito la velocità della sua persistenza.

Qualche anno dopo, Mostafa e Fawzy [#4][4] hanno riportato i risultati di una serie di 20 pazienti operati per cisti ossea aneurismatica dell'omero mediante innesto fibulare a pilastro columellare autogeno per la ricostruzione senza fissazione interna. La procedura chirurgica ha comportato un ampio curettage della cisti ossea, il posizionamento dell'innesto fibulare e il riempimento del vuoto attorno all'innesto con CERAFORM®. Al follow-up finale, tutti i pazienti tranne uno erano soddisfatti. Avevano ripreso le loro attività quotidiane senza dolore e con una buona mobilità della spalla. La guarigione radiologica del difetto è stata rilevata dopo un tempo medio di 6,5 mesi (intervallo 4-10) dall'intervento chirurgico Il consolidamento e il rimodellamento del perone impiantato sono stati osservati tra 2 e 4 anni dopo l'intervento. Al follow-up finale, la valutazione radiografica ha rivelato la completa obliterazione dell'innesto fibulare a pilastro columellare in 11 pazienti e l'incorporazione incompleta con smussamento dei bordi tra il perone e l'osso ospite in 9 pazienti. Gli autori hanno concluso che, nonostante il numero limitato di pazienti, la tecnica si è dimostrata efficace per curare la lesione, migliorare la funzione della spalla ed evitare morbilità associate agli impianti metallici attualmente utilizzati per la fissazione interna. Lo studio ha dimostrato che CERAFORM® può essere utilizzato con successo in vuoti estesi per stimolare il rimodellamento osseo.

Complessivamente, le conclusioni degli autori confermano:
- le prestazioni di induzione del rimodellamento osseo di CERAFORM® nelle procedure di riempimento dei vuoti ossei,
- l'importanza di avere a disposizione ceramiche di diverse dimensioni (granuli, bastoncini, cunei...),
- la grande varietà di indicazioni per l'uso di CERAFORM®: cisti ossee, tumori, fratture, curettage chirurgici o osteotomie,
- l'effetto a lungo termine e l'usabilità di CERAFORM® una volta impiantato in vivo, con pazienti seguiti fino a 5 anni dopo l'impianto.

5.4. Sintesi generale delle prestazioni cliniche e della sicurezza

CERAFORM® è un prodotto derivato dalla ben nota tecnologia delle ceramiche bifasiche a base di fosfato di calcio, utilizzate da decine di anni in chirurgia ortopedica. Esso consente di riempire il vuoto osseo, recando successivamente vantaggi clinici per i pazienti, quali

[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

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

l'attenuazione del dolore e il miglioramento della qualità della vita. Le prestazioni cliniche e la sicurezza di CERAFOM® sono state verificate attraverso 2 successivi studi sul follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF).

a) Una prima raccolta di dati clinici post-commercializzazione è stata condotta da Teknimed nel 2008.
   Sono stati inclusi 25 pazienti (15 donne, 10 uomini, età media 47,96 anni) che erano stati sottoposti a interventi chirurgici ortopedici che prevedevano l'uso del sostituto osseo CERAFORM®. Le indicazioni erano: 15 artrodesi delle vertebre, 3 cisti ossee, 2 artrodesi del ginocchio, 1 revisione dell'anca, 1 fusione astragalo-calcaneare, 1 fusione subtalare, 1 osteotomia, 1 scoliosi.
   Da 12 a 16 mesi dopo l'intervento, i controlli radiografici hanno mostrato una buona integrazione di CERAFORM®, una buona ricostruzione ossea e un buon consolidamento in tutti i pazienti. In nessuno dei pazienti si sono verificate reazioni infiammatorie acute o infezioni.
   Lo studio ha fornito prove cliniche dell'efficacia della ceramica bifasica CERAFORM® con fosfato di calcio nella ricostruzione nell'uomo di difetti ossei piccoli, ma anche grandi.

b) Un secondo studio clinico di follow-up post-commercializzazione è stato condotto da Teknimed nel 2018.
   Lo studio ha esaminato 49 pazienti per una fusione posterolaterale della colonna vertebrale (età media 64,5) e 52 pazienti per chirurgia ortopedica (età media 55,1): 50 osteotomie alto-tibiali (HTO), 1 tumore ulnare distale e 1 frattura del femore distale.
   Nel gruppo della colonna vertebrale, alla visita di follow-up (1 – 33 mesi dopo l'intervento), in tutti i pazienti è stata osservata condensazione dell'impianto e buona integrazione del sostituto osseo. Non sono stati osservati riassorbimento del sostituto né osteolisi.
   Nella coorte ortopedica, alla visita di follow-up (4 – 47 mesi dopo l'intervento chirurgico), è stata osservata osteocondensazione nel 75% dei pazienti. L'osteolisi è stata osservata in 5 pazienti (10%), 2 dei quali hanno presentato riassorbimento dell'innesto.
   Dall'intervento chirurgico all'ultima visita di follow-up, non sono state riportate complicanze o eventi avversi in nessuno dei due gruppi.

5.5. Follow-up clinico post-commercializzazione in corso o previsto

Teknimed sta attualmente conducendo un follow-up clinico post-commercializzazione per valutare i risultati clinici, di sicurezza e usabilità per i prodotti della gamma dei sostituti ossei, tra cui CERAFORM®.

Titolo: Valutazione della sicurezza e delle prestazioni cliniche dei sostituti ossei utilizzati per il riempimento dei vuoti ossei: follow-up clinico post-commercializzazione

Giustificazione/Contesto: TEKNIMED ha sviluppato diversi sostituti ossei attualmente utilizzati in diversi tipi di chirurgia. In virtù del loro crescente utilizzo, si rendono necessari dati sulla sicurezza e l'efficacia di questi prodotti nella vita reale.

Obiettivo: L'obiettivo è quello di raccogliere dati immediati, a medio e lungo termine (fino a 5 anni), sui relativi esiti clinici funzionali e sulle complicanze dei sostituti ossei TEKNIMED approvati dal mercato, per valutare le prestazioni e la sicurezza di questi prodotti nel loro attuale utilizzo clinico.

Disegno dello studio: Studio osservazionale globale, non controllato, multicentrico, ambispettivo. I pazienti saranno seguiti secondo le pratiche mediche standard locali del centro di ricerca. I dati saranno raccolti prima dell'intervento chirurgico, durante l'intervento e alle visite di follow-up. Per CERAFORM® saranno inclusi un totale di 575 pazienti.

Endpoint primario: Riuscita della riparazione ossea, valutata attraverso il tasso di chirurgia di revisione dovuta al fallimento del sostituto

Endpoint delle prestazioni: Rimodellamento osseo, benessere e soddisfazione dei pazienti, fruibilità e soddisfazione dei chirurghi

Endpoint di sicurezza: Gli eventi avversi saranno documentati durante lo studio e classificati in base alla loro gravità e alla correlazione con il dispositivo TEKNIMED.

Pazienti e procedure:

Risultati: Una prima analisi intermedia è stata condotta a luglio 2021. All'epoca, erano stati arruolati retrospettivamente 38 pazienti (età media 52,3 anni, min 17 – max 82). Le eziologie erano: 21 fratture, 9 artrosi, 3 interventi chirurgici per asportazione di materiale, 2 calli ossei, 1 scoliosi, 1 frattura/lussazione, 1 mancata guarigione, 26 di origine traumatica, 8 degenerativa, 1 degenerativa/traumatica, 1 tumorale, 2 displasie. La localizzazione delle lesioni ossee era mista: ginocchio (n=17), spalla (n=8), anca (n=3), polso (n=3), caviglia (n=3), colonna vertebrale (n=2), braccio (n=1), gomito (n=1) e piede (n=1).

Nel perioperatorio, CERAFORM® è stato utilizzato da solo ed è stato applicato direttamente nel difetto osseo. La fase di riempimento è stata definita "facile" e la manipolazione/fruibilità del dispositivo come "buona" nel 100% (n=38) delle procedure. Non sono state riportate complicanze perioperatorie.

Risultati postoperatori:

Dolore: Prima dell'intervento chirurgico, tutti i soggetti riferivano di avere dolore, con un livello medio di 6,9 ± 2,96 su una scala VAS da 0 a 10. Al follow-up a breve termine (1,7 mesi ±1,24), il livello di dolore era sceso a una media di 1,2 ±1,16. Al follow-up a medio termine (13,2 mesi ±6,17), il livello di dolore era sceso a una media di 0,2 ±0,6.

Benessere: I pazienti si sono detti complessivamente soddisfatti (95%) del loro intervento chirurgico e hanno riportato principalmente un miglioramento (89%) o una stabilità (5%) delle loro condizioni di salute al follow-up a medio termine.

Immagini radiografiche: Le immagini radiografiche hanno mostrato che, al follow-up a medio termine, la rigenerazione ossea era completa in tutti i pazienti e non sono state osservate immagini di osteolisi (ad eccezione di 1 paziente che presentava necrosi ossea vicino alla zona innestata, ma non correlata a CERAFORM®).

Sicurezza: Sono stati segnalati 5 eventi avversi "gravi", tutti dovuti a infezione, sospetta o accertata. Tutti i pazienti sono stati ricoverati. 3 pazienti hanno richiesto un nuovo intervento per: il "lavaggio" del sito dell'infezione o la rimozione della protesi o la rimozione del materiale chirurgico. 1 paziente è stato gestito con medicazioni locali. 1 paziente che presentava una sospetta infezione non confermata è stato rimandato a casa.

Sono stati segnalati 2 eventi avversi "non gravi": 1 paziente con osteite fistolizzata cronica è stato trattato con farmaci e 1 paziente che ha manifestato dolore post-operatorio occasionale non ha richiesto alcuna gestione aggiuntiva.

Tutti gli eventi avversi sono stati qualificati come "non correlati" a CERAFORM®. La correlazione con la procedura è stata qualificata come "possibile" in 4 casi e come "probabile" in 3 casi.

Conclusione: l'analisi dei risultati a medio termine dimostra che CERAFORM® è un dispositivo efficace e sicuro da utilizzare nelle procedure che richiedono il riempimento con un sostituto osseo.

6. Possibili alternative terapeutiche

L'innesto osseo è necessario quando la dimensione del vuoto da ricostruire è estesa o quando la ricostruzione rischia di essere lenta (unione ritardata, malattia, paziente anziano, ecc.). Esistono varie categorie di innesti ossei, che prevedono materiali, fonti di materiale e origini diversi, come ad esempio:

- Autoinnesti (58% degli innesti ossei) con prelievi dal tessuto osseo del paziente, tipicamente la cresta iliaca,
- Alloinnesti (34% degli innesti ossei) ottenuti da ossa liofilizzate della banca di tessuti umani,
- Xenoinnesti con tessuti che vengono raccolti da un individuo e trapiantati in un altro individuo di una specie diversa. Gli xenoinnesti disponibili e comunemente utilizzati derivano da coralli, suini o bovini.

Questi innesti danno tutti dei buoni risultati clinici ma, per il paziente, pongono il rischio di una reazione immunitaria, con conseguente infiammazione acuta, e di infezione nel sito di prelievo dell'innesto. I sostituti ossei sintetici, completamente biocompatibili, sono stati progettati per evitare questo tipo di eventi avversi.

Alternative terapeutiche	**Vantaggi per il paziente**	**Rischi per il paziente**
Innesti in osso naturale		
Autoinnesto	Nessun rischio di reazione immunitaria Buone proprietà di osteoinduzione	Elevato rischio di complicanze nel sito di prelievo
Alloinnesto	Basso rischio di reazione immunitaria Nessuna morbilità nel sito di prelievo	Basse proprietà di osteoinduzione
Xenoinnesto	Nessun rischio di complicanze nel sito di prelievo	Rischio di reazione immunitaria Scarse proprietà di osteoinduzione
Sostituto sintetico dell'osso		
Fosfato di calcio bifasico	Nessun rischio di reazione infiammatoria Buone proprietà di osteoconduzione	Nessuna proprietà di osteoinduzione Nessuna proprietà meccanica
Idrossiapatite	Biocompatibilità, nessuna tossicità, nessuna antigenicità, osteoconduzione	Nessuna proprietà di osteoinduzione Nessuna proprietà meccanica
Fosfato tricalcico	Nessun rischio di reazione infiammatoria Buone proprietà di osteoconduzione	Nessuna proprietà di osteoinduzione Nessuna proprietà meccanica
Solfato di calcio	Nessun rischio di reazione infiammatoria Buone proprietà di osteoconduzione	Nessuna proprietà di osteoinduzione Nessuna proprietà meccanica

In letteratura non è stato raggiunto un netto consenso su quale innesto sia più indicato a seconda del difetto osseo. La scelta spetta ai chirurghi, tenendo conto delle condizioni del paziente (allergie, rischio di risposta infiammatoria, ecc.), della forma (osteotomia chirurgica, curettage di cisti ossee, ecc.) e della dimensione del difetto osseo (esteso o contenuto), o dell'utilizzo dell'innesto (riempimento del vuoto osseo, riempimento della gabbia).

7. Profilo suggerito e formazione per gli utenti

I dispositivi medici devono essere utilizzati esclusivamente in ambiente idoneo e da operatori sanitari qualificati che abbiano una buona conoscenza e una piena padronanza dell'uso e delle tecniche di preparazione dei sostituti ossei bifasici sintetici come CERAFORM®. Il prodotto è un dispositivo pronto per l'uso. La tecnica di preparazione è descritta in dettaglio nelle Istruzioni per l'uso. Anche i distributori autorizzati possono fornire consigli sul suo utilizzo. L'operatore è responsabile di eventuali complicanze o conseguenze nocive potenzialmente dovute a una tecnica operatoria o a un'indicazione errata, a un uso improprio dell'apparecchiatura e/o al

mancato rispetto delle norme di sicurezza riportate nelle istruzioni per l'uso. Non potranno essere ritenuti responsabili delle suddette complicanze né il produttore né il distributore autorizzato.

8. Riferimento alle norme armonizzate e alle SC applicate

Riferimento standard	Revisione standard	Titolo standard	Applicabilità
> Norma generale			
EN ISO 13485	2016 AC:2018	Dispositivi medici -- Sistemi di gestione della qualità -- Requisiti a fini normativi	Totale, quando applicabile
EN ISO 14630	2012	Impianti chirurgici non attivi -- Requisiti generali	Totale, quando applicabile
EN ISO 14971	2019	Dispositivi medici -- Applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici	Totale, quando applicabile
EN ISO 14155	2021	Indagine clinica dei dispositivi medici per soggetti umani - Buona pratica clinica	Totale, quando applicabile
EN 62366	2015 A1:2020	Dispositivi medici – Applicazione dell'ingegneria di usabilità ai dispositivi medici	Totale, quando applicabile
> Prodotto			
ISO 13779-3	2018 A1:2021	Impianti per chirurgia — Idrossiapatite — Parte 3: Analisi chimica e caratterizzazione della cristallinità e della purezza di fase	Totale, quando applicabile
ASTM F 1088	2018	Specifiche standard per il fosfato beta-tricalcico per impianti chirurgici	Totale, quando applicabile
ASTM F 1185	2003	Specifiche standard per la composizione dell'idrossiapatite per impianti chirurgici	Totale, quando applicabile
> Standard di biocompatibilità			
EN ISO 10993- 1	2020	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 1: Valutazione e test nell'ambito di un processo di gestione del rischio	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 2	2006	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 2: Requisiti in materia di benessere degli animali	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 5	2009	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 5: Test per la citotossicità in vitro	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 10	2013	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 10: Prove di irritazione e sensibilizzazione cutanea	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 11	2018	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 11: Prove di tossicità sistemica	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 12	2021	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 12: Preparazione del campione e materiali di riferimento	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 17	2009	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 17: Fissazione dei limiti ammissibili per le sostanze lisciviabili	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 18	2020	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 18: Caratterizzazione chimica dei materiali	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 23	2021	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 23: Test per le irritazioni	Totale, quando applicabile
> Standard di etichettatura e di imballaggio			
EN ISO 14698- 1	2003	Camere bianche e ambienti controllati associati - Controllo della biocontaminazione - Parte 1: Principi generali e metodi:	Totale, quando applicabile
EN 556-1	2001 AC: 2006	Sterilizzazione dei dispositivi medici. Requisiti per i dispositivi medici che recano l'indicazione "STERILE". Parte 1: requisiti per i dispositivi medici sterilizzati terminalmente	Totale, quando applicabile
EN 868-5	2018	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente — Parte 5: Buste e tubolari termosaldabili di materiale poroso e di pellicola plastica — Requisiti e metodi di prova	Totale, quando applicabile
EN ISO 11607- 1	2020	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente — Parte 1: Requisiti per materiali, sistemi di barriera sterili e sistemi di imballaggio - Emendamento 1	Totale, quando applicabile
EN ISO 11607- 2	2020	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente — Parte 2: Requisiti di convalida per il formato, la tenuta e i processi di assemblaggi - Emendamento 1	Totale, quando applicabile

ISO 15223 -1	2021	Dispositivi medici. Simboli da utilizzare con le etichette dei dispositivi medici, l'etichettatura e le informazioni da fornire. Requisiti generali	Totale, quando applicabile
EN ISO 20417	2021	Dispositivi medici — Informazioni che devono essere fornite dal fabbricante	Totale, quando applicabile
ASTM D 4169	2016	Pratica standard per i test delle prestazioni dei container e dei sistemi di spedizione	Totale, quando applicabile
ASTM D 4332	2014	Pratica standard per il condizionamento di contenitori, imballaggi o componenti di imballaggio per il test	Totale, quando applicabile
ASTM D 4728	2017	Metodo di prova standard per il test di vibrazione casuale di container di spedizione	Totale, quando applicabile
ASTM D 5276	2019	Metodo di prova standard per la prova di caduta libera dei contenitori caricati	Totale, quando applicabile
ASTM D 999	2008	Metodi di prova standard per la prova delle vibrazioni dei contenitori di trasporto	Totale, quando applicabile
ASTM F 1929	2015	Metodo di prova standard per il rilevamento di perdite di tenuta in confezioni mediche porose mediante penetrazione di colorante	Totale, quando applicabile
ASTM F 88	2015	Metodo di prova standard per la resistenza della tenuta di materiali di barriera flessibili	Totale, quando applicabile
ASTM F1980	2016	Guida Standard per l'invecchiamento accelerato dei sistemi di barriera sterili per dispositivi medici	Totale, quando applicabile
ASTM D642	2020	Metodo di prova standard per determinare la resistenza alla compressione di container, componenti e carichi unitari 1	Totale, quando applicabile

> Standard microbiologici

EN ISO 11737- 1	2018	Sterilizzazione dei dispositivi medici — Metodi microbiologici - Parte 1: Determinazione di una popolazione di microrganismi sui prodotti	Totale, quando applicabile
EN ISO 11737- 2	20209	Sterilizzazione dei dispositivi medici — Metodi microbiologici - Parte 2: Prove di sterilità eseguite nel corso della convalida di un processo di sterilizzazione	Totale, quando applicabile
EN ISO 11138- 1	2017	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Indicatori biologici - Parte 1: Requisiti generali	Totale, quando applicabile

> Standard di sterilizzazione

EN ISO 11137- 1	2015 A2:2019	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Radiazione - Parte 1: Requisiti per lo sviluppo, la convalida e il controllo sistematico del processo di sterilizzazione per i dispositivi medici	Totale, quando applicabile
EN ISO 11137- 2	2015	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Radiazione - Parte 2: Determinazione della dose sterilizzante	Totale, quando applicabile
EN ISO 11137- 3	2017	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Radiazione - Parte 3: Guida sugli aspetti dosimetrici	Totale, quando applicabile

9. Cronologia delle revisioni

Revisione	Data di emissione	Descrizione della modifica	Revisione convalidata dall'organismo notificato
1,0	22 JUL 2021	Creazione	☐ Sì ☒ No
1.1	SEP 2021	Correzioni a seguito della fase 1 della revisione clinica del file MDR (SMO: 3090169)	☐ Sì, lingua: Inglese ☒ No
1.2	JAN 2022	Correzioni a seguito della fase 2 della revisione clinica del file MDR (SMO: 3090169)	☐ Sì, lingua: Inglese ☒ No
1.3	FEB 2022	Correzioni a seguito della fase 3 della revisione clinica del file MDR (SMO: 3090169)	☐ Sì, lingua: Inglese ☒ No
1.4	MAY 2022	Correzioni a seguito della fase 1 della revisione della supervisione clinica del file MDR (SMO: 3090169)	☒ Sì, lingua: Inglese ☐ No
1.5	JUL 2022	Aggiunta dei riferimenti per HYDROSUB®	☐ Sì, lingua: Inglese ☒ No
1.6	JUL 2022	Aggiunta del volume (2,5 cc) per la referenza Bastoncini	☐ Sì, lingua: Inglese ☐ No

Nella pagina successiva è riportata una sintesi delle prestazioni cliniche e di sicurezza.

SINTESI delle PRESTAZIONI CLINICHE e DI SICUREZZA (SSCP)

per utilizzatori profani

CERAFORM®

ed etichetta privata HYDROSUB®

SINTESI delle PRESTAZIONI CLINICHE e DI SICUREZZA (SSCP)
per i PAZIENTI

CERAFORM®
ed etichetta privata HYDROSUB®

La presente Sintesi delle Prestazioni Cliniche e di Sicurezza (SSCP) ha lo scopo di fornire al pubblico l'accesso a una sintesi aggiornata dei principali aspetti legati alla sicurezza e alle prestazioni cliniche del dispositivo. Le informazioni presentate di seguito sono destinate ai pazienti o agli utilizzatori profani. Nella prima parte di questo documento viene fornita una sintesi più ampia degli aspetti legati alla sicurezza e alle prestazioni cliniche, destinata agli operatori sanitari.

La SSCP non intende fornire consigli generali sul trattamento di una condizione medica. Si prega di contattare il proprio medico curante in caso di domande sulla propria condizione medica o sull'uso del dispositivo nella propria situazione. Questa SSCP non intende sostituire una scheda di impianto né le istruzioni per l'uso necessarie a fornire informazioni sull'utilizzo sicuro del dispositivo.

1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali

1.1. Nome commerciale del dispositivo: **CERAFORM®**

Il dispositivo medico ha anche le seguenti etichette private:

Nome dell'azienda	Nome dell'etichetta privata
TEKNIMED	HYDROSUB

1.2. Nome e indirizzo/i del fabbricante:

TEKNIMED S.A.S.

Sede centrale:	*Produzione e servizi*	*Sito di distribuzione (etichettatura)*
8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Francia	11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union Francia	ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Francia

1.3. UDI-DI di base: **376017704B08D8**

1.4. Anno in cui il dispositivo è stato contrassegnato CE: **1998**

			Codici	
Descrizione	**Dimensioni**	**Quantità**	**CERAFORM®**	**HYDROSUB®**
Granuli	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
Bastoncini	5 x 5 x 20 mm	2,5 cc	T807104	HS807104
Cunei	8°	1	T803008	HS803008
	10°	1	T803010	HS803010
	12°	1	T803012	HS803012

2. Utilizzo previsto del dispositivo

2.1. Utilizzo previsto:

CERAFORM® è un materiale artificiale che imita la composizione e la struttura minerale naturale dell'osso. Viene utilizzato per riempire vuoti o difetti ossei e favorire la rigenerazione ossea, nella chirurgia ortopedica o della colonna vertebrale.

2.2. Indicazioni e gruppi di pazienti previsti

CERAFORM® è indicato per il riempimento di cavità ossee o difetti. Questi difetti possono essere creati chirurgicamente, dopo il curettage di un tumore osseo o di una ciste, oppure dopo la fusione di due ossa insieme, ad esempio; o in seguito a traumi, dopo la frattura accidentale di un arto per esempio. CERAFORM® è disponibile in diverse dimensioni che possono essere adattate alle dimensioni della cavità da riempire. I granuli, ad esempio, sono indicati per l'uso in cisti ossee tumorali o benigne (spalla, anca, ginocchio, piede), nelle fratture (spalla, ginocchio), nelle osteotomie (ginocchio) e nelle procedure di fusione della colonna vertebrale. Bastoncini e cunei possono essere utilizzati nelle fratture del ginocchio o della spalla.

CERAFORM® non offre resistenza meccanica e non può essere utilizzato per garantire la stabilità della struttura ossea. In caso di difetti estesi, è necessario utilizzare materiali aggiuntivi, come placche o viti, per sostenere il carico dell'osso.

Non essendo disponibili prove cliniche sufficienti per i pazienti pediatrici e le donne che allattano o in gravidanza, CERAFORM® non può essere indicato per queste popolazioni.

2.3. CONTROINDICAZIONI

- - Procedure diverse da quelle riportate nel capitolo INDICAZIONI.
- Trattamento di grandi difetti ossei che potrebbero influire sulla stabilità della struttura ossea se non viene implementato un sistema di stabilizzazione meccanica (come placche, viti, chiodi, gabbie)
- Pazienti suscettibili di reazioni allergiche a uno dei componenti del prodotto

A causa dell'insufficiente evidenza clinica disponibile, CERAFORM® è controindicato nei pazienti pediatrici e nelle donne che allattano o durante la gravidanza.

3. Descrizione del dispositivo:

CERAFORM® è un impianto spugnoso solido che presenta grandi pori dilatati che consentono la colonizzazione da parte delle cellule ossee. È costituito da componenti sintetici simili a quelli che costituiscono l'osso: beta fosfato tricalcico e idrossiapatite. I suoi pori formano una rete interna che riproduce la struttura dell'osso spugnoso umano.
Quando viene inserito nel vuoto o spazio osseo, CERAFORM® si riassorbe durante il naturale processo di riparazione ossea (rimodellamento osseo) e viene gradualmente sostituito con osso nativo.

CERAFORM® consente di ripristinare l'integrità ossea, con conseguente riduzione del dolore e miglioramento della qualità della vita del paziente. CERAFORM® è disponibile in più formati, per adattarsi alle specificità dei diversi difetti.



Fotografie di CERAFORM®. Da sinistra a destra: granuli, bastoncini, cunei

CERAFORM® è progettato per venire completamente assorbito dopo un minimo di 2 anni. La durata del materiale dipende dalle dimensioni del difetto, dall'indicazione per l'uso e dalle condizioni fisiologiche del paziente. Non è prevista la rimozione e non è richiesta alcuna manutenzione, salvo complicanze mediche che potrebbero richiedere un intervento chirurgico.

4. Rischi e avvertenze

Contattare il proprio medico se si ritiene che si verificano effetti collaterali relativi al dispositivo o il suo utilizzo o se si è preoccupati per i rischi. Questo documento non è destinato a sostituire un consulto con il vostro professionista sanitario, ove necessario.

4.1. Rischi residui ed effetti indesiderati

- In alcuni casi, in presenza di difetti estesi vicino a un'articolazione, è stata segnalata una temporanea limitazione della mobilità dell'articolazione.
- In alcuni casi di osteotomia tibiale sono state segnalate fratture interne dei cunei, senza alcun impatto sul consolidamento osseo.
- - Sono stati osservati alcuni casi di ricostruzione ossea incompleta, senza impatto sul paziente
- Frattura post-chirurgica, dovuta all'impianto del prodotto in una zona di carico del corpo (ad esempio il ginocchio), senza alcun sistema di stabilizzazione meccanica (placca, vite o chiodo) a sostegno del carico, che potrebbe necessitare di un secondo intervento chirurgico.
- Anche se in letteratura o durante gli studi clinici non sono stati riportati casi di dolore, infezione o infiammazione correlati a CERAFORM®, queste complicanze rappresentano comunque rischi intrinseci a qualsiasi procedura chirurgica. In uno studio clinico sono stati infatti riportati alcuni casi di infezione, osteite fistolizzata cronica, dolore, osteolisi o gonfiore fusiforme del dito, non correlati a CERAFORM®, ma alla procedura chirurgica.

4.2. Avvertenze e precauzioni

Nessun avvertimento e precauzioni sono applicabili per i pazienti poiché il dispositivo è destinato a essere utilizzato solo dagli operatori sanitari.

4.3. Sintesi di eventuali azioni correttive in materia di sicurezza sul campo (FSCA), se applicabile

Dal rilascio di CERAFORM® sul mercato non è stata emessa nessuna azione correttiva FSCA.

5. Sintesi della valutazione clinica e follow-up clinico post-commercializzazione

5.1. Background clinico

I sostituti ossei sintetici sono stati sviluppati più di 50 anni fa per proporre un'alternativa agli innesti ossei di origine umana o animale, che potrebbero indurre infezioni o reazioni infiammatorie. CERAFORM® è un noto dispositivo legacy che viene venduto da più di 22 anni. Una lunga storia di vigilanza sulla sua sicurezza sin dalla sua immissione sul mercato ha dimostrato che non comporta rischi significativi.

Nella letteratura scientifica sono stati pubblicati 4 articoli che riportano gli esiti clinici e radiologici di CERAFORM®. Complessivamente, queste pubblicazioni riportano i risultati di 129 pazienti che hanno beneficiato di un riempimento del vuoto osseo con CERAFORM®.
Nella prima serie, tra 24 e 60 mesi dopo l'intervento chirurgico, tutti i pazienti inseriti tranne 1 (quindi 33 pazienti) erano in grado di svolgere tutte le attività professionali e quotidiane senza limitazioni. 2 pazienti hanno segnalato lieve dolore occasionale dopo l'attività sportiva, ma senza bisogno di ricorrere ad analgesici. Dalle immagini radiografiche si vede che tutti i difetti ossei guariscono gradualmente. Tutte le complicanze riportate in questo studio erano di lieve entità e non correlate al sostituto stesso.
In un altro studio su 43 pazienti che sono stati seguiti per 5 anni, l'evoluzione radiologica è stata simile in tutti i pazienti, con una perfetta compatibilità dei materiali, nessun effetto collaterale locale e una buona integrazione del sostituto osseo. Non sono state osservate infiammazioni locali, né sepsi superficiali o profonde.
Quattro anni dopo, un altro studio ha prodotto i risultati di 32 pazienti con un follow-up medio di 4 anni. Il follow-up radiologico ha mostrato che l'incorporazione di CERAFORM® aumenta costantemente nel tempo dopo il suo impianto. Sono state riportate alcune complicanze: minima limitazione della mobilità, drenaggio sieroso prolungato e gonfiore persistente del dito fusiforme, cicatrice cheloide, discrepanza clinica nella lunghezza dell'arto superiore e recidiva locale di un tumore della tibia prossimale.
Quattro anni dopo, un altro studio ha prodotto i risultati di 20 pazienti. Al follow-up finale, tutti i pazienti tranne uno erano soddisfatti. Avevano ripreso le loro attività quotidiane senza dolore e con una buona mobilità della spalla. La guarigione radiologica del difetto è stata rilevata tra 4 e 10 mesi dall'intervento chirurgico
Le conclusioni degli autori di questi articoli confermano le prestazioni cliniche e radiologiche e la sicurezza dell'utilizzo di CERAFORM® nelle procedure di riempimento dei vuoti ossei.

5.2. Prove cliniche per la marcatura CE

Nel 1998 CERAFORM® è stato marchiato CE per la prima volta ed è stato immesso sul mercato. A quell'epoca, le prove cliniche si basavano sull'equivalenza di CERAFORM® con un altro dispositivo già immesso sul mercato. Da allora, Teknimed ha condotto 3 studi clinici prima per valutare e poi per confermare l'efficacia e la sicurezza dell'uso di CERAFORM®.

a) Una prima raccolta di dati clinici è stata condotta da Teknimed nel 2008.
   Sono stati inclusi 25 pazienti (15 donne, 10 uomini, età media 47,96 anni) che erano stati sottoposti a interventi chirurgici ortopedici che prevedevano l'uso del sostituto osseo CERAFORM®. Le indicazioni erano: 15 artrodesi delle vertebre, 3 cisti ossee, 2 artrodesi del ginocchio, 1 revisione dell'anca, 1 fusione astragalo-calcaneare, 1 fusione subtalare, 1 osteotomia, 1 scoliosi.

Da 12 a 16 mesi dopo l'intervento, i controlli radiografici hanno mostrato una buona integrazione di CERAFORM®, una buona ricostruzione ossea e un buon consolidamento in tutti i pazienti. In nessuno dei pazienti si sono verificate reazioni infiammatorie o infezioni.

Questo studio ha prodotto prove cliniche dell'efficacia di CERAFORM® nella ricostruzione dei difetti ossei nell'uomo.

b) Un secondo studio clinico di follow-up è stato condotto nel 2018.

Lo studio ha esaminato 49 pazienti per una fusione posterolaterale della colonna vertebrale (età media 64,5) e 52 pazienti per chirurgia ortopedica (età media 55,1): 50 osteotomie alto-tibiali, 1 tumore ulnare distale e 1 frattura del femore distale.

Nel gruppo della colonna vertebrale, alla visita di follow-up (1 – 33 mesi dopo l'intervento), in tutti i pazienti è stata osservata condensazione dell'impianto e buona integrazione del sostituto osseo. Non sono stati osservati riassorbimento del sostituto né osteolisi.

Nella coorte ortopedica, alla visita di follow-up (4 – 47 mesi dopo l'intervento chirurgico), è stato osservato il consolidamento osseo nel 75% dei pazienti. La distruzione ossea è stata osservata in 5 pazienti (10%), 2 dei quali hanno riportato la distruzione dell'innesto.

Dall'intervento chirurgico all'ultima visita di follow-up, non sono state riportate complicanze o eventi avversi in nessuno dei due gruppi.

c) Dal 2020, Teknimed sta conducendo un terzo studio clinico di follow-up su CERAFORM®.

Una prima analisi dei dati raccolti è stata effettuata a luglio 2021. All'epoca, erano stati arruolati 38 pazienti (età media 52 anni). Le eziologie erano: 21 fratture, 9 artrosi, 3 interventi chirurgici per asportazione di materiale, 2 calli ossei, 1 scoliosi, 1 frattura/lussazione, 1 mancata guarigione. La localizzazione delle lesioni ossee era mista: ginocchio (n=17), spalla (n=8), anca (n=3), polso (n=3), caviglia (n=3), colonna vertebrale (n=2), braccio (n=1), gomito (n=1) e piede (n=1).

Durante l'intervento chirurgico, CERAFORM® è stato utilizzato da solo ed è stato applicato direttamente nel difetto osseo. La fase di riempimento è stata definita "facile" e la manipolazione/fruibilità del dispositivo come "buona" nel 100% delle procedure. Non sono state segnalate complicanze durante gli interventi chirurgici.

Risultati postoperatori:

Dolore: Prima dell'intervento chirurgico, tutti i soggetti riferivano di avere dolore, con un livello medio di 7 su una scala a 10 punti (0 = nessun dolore, 10 = livello massimo di dolore). 2 mesi dopo l'intervento, il livello di dolore diminuisce a una media di 1,2/10. Dopo circa 1 anno, il livello di dolore è diminuito ulteriormente fino a una media di 0,2/10.

Benessere: Il 95% dei pazienti si è detto soddisfatto del proprio intervento chirurgico e l'89% di loro ha riportato un miglioramento delle proprie condizioni di salute al follow-up a medio termine.

Le immagini radiografiche, un mese dopo l'intervento chirurgico hanno mostrato che la rigenerazione ossea era completa in tutti i pazienti e non sono state osservate immagini di osteolisi (ad eccezione di 1 paziente che presentava necrosi ossea vicino alla zona innestata, ma non correlata a CERAFORM®).

Sicurezza: Sono stati segnalati 5 eventi avversi "gravi", tutti dovuti a infezione, sospetta o accertata. Tutti i pazienti sono stati nuovamente operati: 3 pazienti per un "lavaggio" del sito e asportazione di materiale protesico; 1 per un "lavaggio" del sito senza procedura aggiuntiva; 1 paziente che presentava una sospetta infezione non confermata è stato rimandato a casa.

Sono stati segnalati 2 eventi avversi "non gravi": 1 paziente con infiammazione ossea cronica (osteite fistolizzata) è stato trattato con farmaci e 1 paziente che ha manifestato dolore post-operatorio occasionale non ha richiesto alcuna gestione aggiuntiva.

Tutti gli eventi avversi non erano correlati a CERAFORM®, ma è possibile (4 casi) o probabile (3 casi) che fossero correlati alla procedura chirurgica stessa.

Conclusione: l'analisi dei risultati a medio termine dimostra che CERAFORM® è un dispositivo efficace e sicuro da utilizzare nelle procedure che richiedono il riempimento con un sostituto osseo.

5.3. Sicurezza

Teknimed è costantemente impegnata nella vigilanza post-marketing e nel follow-up clinico per documentare e valutare i vantaggi e i rischi dell'utilizzo di CERAFORM®.

I vantaggi per i pazienti sono l'attenuazione del dolore e il miglioramento del loro stato di salute.

Per quanto riguarda i rischi, i due rischi residui identificati sono una frattura secondaria dovuta a un'implementazione in un sito di carico o un'allergia a un componente di CERAFORM®. I pazienti che sono a rischio di allergia al fosfato di calcio o all'idrossiapatite dovrebbero parlarne con il loro chirurgo.

Considerando i vantaggi clinici relativamente alla qualità della vita, rispetto al basso livello di rischio associato, il bilancio complessivo rischio-beneficio dell'utilizzo di CEMSTOP® per i pazienti è considerato accettabile.

6. Possibili alternative terapeutiche

L'innesto osseo è necessario quando la dimensione del vuoto da ricostruire è estesa o quando la ricostruzione rischia di essere lenta (unione ritardata, malattia, paziente anziano, ecc.). Sono disponibili diverse tipologie di innesti ossei, tra i quali vi sono:

- Autoinnesti (58% degli innesti ossei) con prelievi dal tessuto osseo del paziente, tipicamente la cresta iliaca,
- Alloinnesti (34% degli innesti ossei) ottenuti da ossa liofilizzate della banca di tessuti;
- Xenoinnesti con tessuti che vengono raccolti da un individuo e trapiantati in un altro individuo di una specie diversa. Gli xenoinnesti disponibili e comunemente utilizzati derivano da coralli, suini o bovini.

Tutti questi innesti danno buoni risultati clinici, ma restano a rischio di reazione immunitaria che può sfociare in reazioni infiammatorie acute, che possono arrivare a causare il rigetto dell'innesto. I sostituti ossei sintetici, completamente biocompatibili, sono stati progettati per evitare questo tipo di eventi avversi.

Alla fine, la scelta è di competenza del chirurgo. Si deve tenere conto di molti fattori: lo stato di salute del paziente (allergie, rischio di risposta infiammatoria, ecc.), della forma e della dimensione del difetto osseo o del tipo di indicazione (riempimento del vuoto osseo, riempimento della gabbia).

7. Profilo suggerito e formazione per gli utenti

I dispositivi medici devono essere utilizzati esclusivamente in ambiente idoneo e da operatori sanitari qualificati che abbiano una buona conoscenza e una piena padronanza dell'uso e delle tecniche di preparazione dei sostituti ossei bifasici sintetici quali CERAFORM®. Il prodotto è pronto per l'uso. La tecnica di preparazione è descritta in dettaglio nelle Istruzioni per l'uso. Anche i distributori autorizzati possono fornire consigli sul suo utilizzo. L'operatore è responsabile di eventuali complicanze o conseguenze nocive potenzialmente dovute a una tecnica operatoria o a un'indicazione errata, a un uso improprio dell'apparecchiatura e/o al mancato rispetto delle norme di sicurezza riportate nelle istruzioni per l'uso. Non potranno essere ritenuti responsabili delle suddette complicanze né il produttore né il distributore autorizzato.