РЕЗЮМЕ ОТНОСНО БЕЗОПАСНОСТТА и КЛИНИЧНОТО ДЕЙСТВИЕ
РБКД

GENTAFIX®

Документ: SSCP_GENTAFIX_V1.6
От дата: СЕП. 2022 г.

Подготвено от	**Дата**	**Подпис**
Име: S. Van de Moortele Позиция: **Мениджър клинични изследвания** *Отговорник за спазването на нормативните изисквания на надзора след пускане на пазара*		

Одобрено от	**Дата**	**Подпис**
Име: F. Marcq Позиция: **Мениджър изследвания и развитие**		
Име: S. Salles Позиция: **Мениджър по нормативните въпроси** *Отговорник за спазването на нормативните изисквания на техническото досие и Декларацията за съответствие на ЕС*		
Име: F. Druilhet Позиция: **Мениджър по качеството** *Отговорник за спазването на нормативните изисквания на Системата за контрол на качеството и Материалната бдителност*		

РЕЗЮМЕ относно БЕЗОПАСНОСТТА и КЛИНИЧНОТО ДЕЙСТВИЕ (РБКД) за ПРОФЕСИОНАЛИСТИ В ОБЛАСТТА НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО
GENTAFIX®

Предговор

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

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

Следващата информация е предназначена главно за потребители (професионалисти в областта на здравеопазването, като хирурзи). Резюмето, предназначено за пациенти, може да бъде открито в края.

1. Идентификация на изделието и обща информация

1.1. Търговско(и) наименование(я) на изделието: GENTAFIX®1, GENTAFIX® 3, GENTAFIX® 3MV

Медицинските изделия имат и следните частни марки:
AMPLIFIX 1 , AMPLIFIX 3 / BIOCEMIUM I , BIOCEMIUM III / IMPLABOND 1 , IMPLABOND 3 / OPTICEM 1 , OPTICEM 3 / ORCEM 1 , ORCEM 3 / PALAFOM 1 / SINPLUS 1 , SINPLUS 3 / ORTHOCEM 1 , ORTHOCEM 3 , ORTHOCEM 3G MV / EVOCEM 1 ET EVOCEM 3 / NexCem 1 , NexCem 3 , NexCem 3G MV / SIGNATURE Cement SV , SIGNATURE Cement LV , SIGNATURE /x Cement MV / ProstheSet 10 , ProstheSet 11 , ProstheSet 12 / PERFIX PLUS 1 , PERFIX PLUS 3 / Synth/X OH , Synth/X OL , Synth/X OM+ / BezCem® 1 , BezCem® 3 , BezGen®3MV / CM/PX 1 , CM/PX 3 , CM/PX 3G MV / DYNABONE 1 , DYNABONE 3 , DYNABONE 3G MV / TEKCEM 1 , TEKCEM 3 , TEKCEM 3G MV / C/fix 1 , C/fix 3 , C/fix 3G MV / ArthroCem 1 , ArthroCem 3 , ArthroCem 3G MV / Jointfix 1 , Jointfix 3 , Jointfix 3G MV / Prosthefix 1 , Prosthefix 3 , Prosthefix 3G MV / C/Cem 1 , C/Cem 3 , GentaCem 3 MV.

1.2. Име на производителя и адрес(и):

TEKNIMED S.A.S.

Седалище	*Производство и съоръжения*	*Място на разпространение (етикетиране)*
8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Франция	11-12, rue d'Apollo ZI de Montredon 31240 L'Union Франция	ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Франция

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

1.4. Basic UDI-DI: 376017704B01CS

1.5. Описание на номенклатурата на медицинските изделия: Номенклатура по EMDN (Европейска номенклатура на медицинските изделия): P099001 - ортопедични цименти

1.6. Клас на изделието: III

1.7. Година, когато е издаден първият сертификат (CE), обезпечаващ изделието: Медицинското изделие е въведено за първи път в следните държави:

Държави	**Дата на въвеждане**		
	GENTAFIX® 1	**GENTAFIX® 3**	**GENTAFIX® 3MV**
Европа	2000	2000	2012
Колумбия	2006	2006	/
Русия	2008	/	/
Египет	2011	2011	/
Сърбия	2013	/	/
Украйна	2016	2016	2016
Филипини	2014	2014	/

Бразилия	2018	2018	/
Корея	2015	2015	2015
Коста Рика	2015	2015	/
Индия	2016	2019	2016
Мароко	2016	2017	2017
Венецуела	2016	2018	2018
Уругвай	2016	2016	/
Казахстан	2016	2016	/
Македония	2017	2017	2017
Виетнам	2016	2016	2016
Малайзия	2018	2018	2018
Еквадор	2018	2018	/
Индонезия	2018	2018	/
Иран	2019	2019	/
Саудитска Арабия	2019	2019	2019
Судан	2015	2015	2015
Черна гора	2019	2019	2019
Ливан	2019	2019	2019
Обединени арабски емирства	2020	2020	2020
Тайланд	2020	2020	2020
Гватемала	2020	/	/

1.8. Упълномощен представител, ако е приложимо; наименование и SRN: Неприложимо, тъй като производителят се намира в ЕС.

1.9. Наименование на Нотифициран орган (Нотифициран орган, който ще валидира РБКД) и единен идентификационен номер: BSI Нидерландия (CE 2797).

2. Предназначение на изделието

2.1. Предназначение

Костните цименти GENTAFIX® с гентамицин са предназначени за фиксиране на протезни компоненти в костната медуларна кухина при артропластика.

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

- *Показания*

Костните цименти GENTAFIX® са предназначени за използване при циментирани артропластики.

- GENTAFIX® 1 е показан за първични (рамо, бедро, коляно) и ревизионни (коляно) операции.
- GENTAFIX® 3 и 3MV са показани за първични (тазобедрени) и ревизионни (тазобедрени, колянни) операции.

.

- *Целева популация*

Костните цименти GENTAFIX® трябва да се използват при пациенти, за които е показана циментирана артропластика.

2.3. Противопоказания или ограничения в употребата

- Процедури, различни от посочените в раздел „ПОКАЗАНИЯ“.
- Наличие на активна или ненапълно лекувана инфекция на мястото на костта, причинена от нечувствителни към гентамицин щамове.
- Употреба при пациенти с анамнеза за сериозно невромускулно заболяване.
- Свръхчувствителност към гентамицин или към други съставки на костния цимент. Анамнезата за свръхчувствителност или сериозни токсични реакции към други аминогликозиди може да е противопоказание за употребата на гентамицин поради известната кръстосана чувствителност на пациентите към лекарства от този клас.
- Тежко бъбречно увреждане.
- Съществуващо нарушение на метаболизма на калция.

- Поради липсата на достатъчно налични клинични доказателства, костните цименти GENTAFIX® са противопоказни при пациенти в педиатрична и юношеска възраст, както и при пациенти с неразвит скелет, а също така и при бременни или кърмещи жени.

3. Описание на изделието

3.1. Описание на изделието

GENTAFIX®1, GENTAFIX®3 и GENTAFIX®3 MV са рентгеноконтрастни акрилни костни цименти. Те позволяват незабавно и дългосрочно фиксиране на протезни импланти в медуларната кухина на живата кост. Съдържат антибиотик, произхождащ от групата на аминогликозидите: гентамицин.
Циментите GENTAFIX®, както всички акрилни костни цименти, се предлагат под формата на прах (в торбичка) и течност (в ампула), които трябва да се смесват без предварителна подготовка по време на операцията.
Това са продукти за еднократна употреба. Прахът се стерилизира чрез гама лъчение, а течността чрез ултрафилтрация.



Тези цименти се предлагат в 3 вискозитета, за да отговарят на нуждите на хирурзите: нисък, среден и висок.

СЪСТАВ	Концентрация (% w/w)		
	GENTAFIX®1 Висок вискозитет	**GENTAFIX®3** Нисък вискозитет	**GENTAFIX® 3 MV** Среден вискозитет
Прахообразна фаза	41,6 г	41,6 г	41,6 г
Полиметилметакрилат	84,3	84,3	85,1
Бензоил пероксид	2,3	2,3	1,5
Бариев сулфат	9,6	9,6	9,6
Гентамицин сулфат (съответстващ на 1 g база гентамицин)	3,8	3,8	3,8
Течна фаза	14,4 г	16,4 г	18,8 г
Метилметакрилат	84,4	84,4	84,4
Бутилметакрилат	13,2	13,2	13,2
Диметил паратолуидин	2,4	2,4	2,4
Хидрохинон	20ppm	20ppm	20ppm

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

Циментите GENTAFIX® не произхождат от предишно поколение.
Гамата на Teknimed от цименти GENTAFIX® се състои от 3 варианта: GENTAFIX® 1, GENTAFIX® 3, GENTAFIX® 3MV.

- GENTAFIX®1, костен цимент с висок вискозитет, препоръчван за ръчно приложение.
- GENTAFIX®3, костен цимент с нисък вискозитет, чийто вискозитет е оптимизиран, за да улесни прилагането със спринцовка или инжекционен пистолет.
- GENTAFIX®3 MV, костен цимент със среден вискозитет, за спринцовка или инжекционен пистолет

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

Никакви принадлежности не са предназначени за употреба с костните цименти.

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

Костните цименти са предназначени за употреба в комбинация с ограничител за костен цимент, като Teknimed CEMSTOP®. Биорезорбируемият циментов ограничител CEMSTOP® е диафизарна тапа за ортопедична употреба. Предназначен е да прегради медуларната кухина преди въвеждането на акрилния цимент при смяна на тазобедрената става.

Костните цименти са предназначени за приготвяне със системи за смесване и инжектиране, адаптирани към техния вискозитет:

- За GENTAFIX® 1 (висок вискозитет) се препоръчва подготовка с купа и шпатула и ръчно нанасяне.
- За GENTAFIX® 3 MV (среден вискозитет) и GENTAFIX® 3 (нисък вискозитет) се препоръчва използването на система за смесване и инжектиране, въпреки че е възможно ръчно приготвяне и приложение.

4. Рискове и предупреждения

4.1. Остатъчни рискове и нежелани странични ефекти

След облекчаване, доколкото е възможно на идентифицираните и очакваните рискове, остатъчните рискове включват:

Нежелани странични ефекти на костните цименти от PMMA (полиметилметакрилат):

- Нежелани реакции, засягащи сърдечно-съдовата система , докладвани в научната литература[1] (известни също като синдром на имплантация на костен цимент), като преходни хипотензивни реакции (до 0,3% от случаите, докладвани в проучване, проведено от Teknimed). Вероятно поради риска от освобождаване на мономер на MMA (метилметакрилат) по време на полимеризация и излагане на изпарения от мономера, те са наблюдавани между 10 до 165 секунди след нанасяне на костния цимент, което съответства на кинетиката на освобождаване на мономера, и са продължили от 30 секунди до 5 минути. Някои пациенти са прогресирали до сърдечен арест (до 0,17% докладвани в травматологията и 0,017% докладвани при планови процедури)[2]. Поради тази причина пациентите трябва да се наблюдават внимателно за всяка промяна в кръвното налягане по време и непосредствено след прилагането на костен цимент. Анестезиологът трябва да бъде информиран по време на операцията, при която се имплантира костният цимент. Инциденти с тежък BCIS (синдром на имплантация на костен цимент) от 5% за първична тотална артропластика на коляно или тотална артропластика на тазобедрена става, 2% за първична тотална артропластика на рамо и 7% за ревизионна процедура, независимо от това коя е ставата, са докладвани в литературата за костни цименти[3], но нито един не е бил за циментите Gentafix®. - Следоперативна инфекция, дължаща се на нечувствителен към гентамицин щам или на неуспешно действие на гентамицина, с отчетени честоти в проучванията при клиничното проследяване след пускане на пазара (КППП), проведени от Teknimed на: 0% на 1-вата година след първична операция на рамото (GENTAFIX® 3), 0% на 7-мата година след първична операция на тазобедрената става (GENTAFIX® 1 и 3) и 1,6% на 1-вата година след първична операция на коляното (GENTAFIX® 1); 3,5% рецидивираща инфекция на 5-тата година след ревизионна операция на коляното (GENTAFIX® 1 и 3) и 8% на 7-мата година след ревизионна операция на тазобедрената става (GENTAFIX® 3).
- Неадекватната фиксация може да повлияе на интерфейса цимент/кост и да доведе до микродвижение, водещо до разхлабване на протезата (до 0,8% в проучването при клиничното проследяване след пускане на пазара (КППП), проведено от Teknimed и 2,2% в серия от 183 тотални артропластики на тазобедрената става[3,4]). Поради това се препоръчва дългосрочно редовно наблюдение за всички пациенти.
- Дори и ако не са били докладвани никакви случаи, алергията към гентамицин или към някоя от съставките на костния цимент остава риск, присъщ на употребата на костен цимент.

---

[1] Donaldson AJ, Thomson HE, Harper NJ, Kenny NW*, 2009. Синдром на имплантация на костен цимент.* Br J Anaesth. 102(1):12-22. идентификатор на цифров обект: 10.1093/bja/aen328

[2] Bonfait H, Delaunay C, De Thomasson E, Tracol P, 2021. *Синдром на имплантация на костен цимент при артропластика на тазобедрената става: Честота, тежест и превенция*. Ортопедия и травматология: хирургия и изследвания 108(2):103139. идентификатор на цифров обект: 10.1016/j.otsr.2021.103139

[3] Rassir R, Schuiling M, Sierevelt I.N, van der Hoeven C.W.P., Nolte P.A. 2021. *Какви са честотата, свързаната смъртност и факторите, свързани със Синдрома на имплантация на костен цимент в хирургията с артропластика*? Clin Orthop Relat Res 479:755-76. Идентификатор на цифров обект: 10.1097/CORR.0000000000001541

[4] Romanò, C.L., Romanò, D., Albisetti, A., Meani, E., 2012. *Предварително заредени с антибиотик циментови разделители за двуетапна ревизия на тотална артропластика на тазобедрената става поради инфекция. Дългосрочни резултати.* HIP International 22, 46–53. Идентификатор на цифров обект: 10.5301/HIP.2012.9570

Нежелани странични ефекти, характерни за гентамицин:
- Невротоксичност: проявява се като слухова и вестибуларна ототоксичност, включително преходна или необратима загуба на слуха, изтръпване, кожен сърбеж, мускулни потрепвания и конвулсии. Преходно увреждане на слуха засяга до 20% от публикувана кохорта от 40 пациенти[5].
- Нефротоксичност: появява се обикновено при пациенти със съществуващо бъбречно увреждане, както и при пациенти с нормална бъбречна функция, при които аминогликозидите се прилагат за по-дълги периоди или в по-високи дози от препоръчваните, симптомите на които могат да се появят след прекратяване на лечението. И все пак през последните 5 години в 5-те основни национални бази данни за материална бдителност не са докладвани случаи на нефротоксичност, дължащи се на заредени с гентамицин цименти.
Избягвайте употребата на гентамицин в комбинация с много активни диуретици и като цяло с ототоксични и нефротоксични продукти.
- Потенциална алергия към примеси от хистамин, произтичащи от производствения процес на гентамицин. Въпреки това през последните 5 години в 5-те основни национални бази данни за материална бдителност не са докладвани такива случаи.

Други нежелани реакции, свързани със системната употреба на гентамицин, включват: свръхчувствителност, анафилактични реакции, гадене, повръщане, уртикария, обратима гранулоцитопения, анемия, кръвна дискразия, конвулсии, централна нервотоксичност, нарушена чернодробна функция, хипомагнезиемия, стоматит, пурпура, алергична контактна чувствителност и невромускулна блокада.
Следоперативното проследяване трябва да се наблюдава внимателно от хирурга за пациенти, които съобщават за предишен опит с чувствителност или алергична реакция към антибиотици, по-специално от семейството на аминогликозидите.

Всеки настъпил сериозен инцидент, свързан с изделието GENTAFIX®, трябва да се съобщи незабавно на TEKNIMED и на компетентния местен орган, където е установен потребителят и/или пациентът.

4.2. Предупреждения и предпазни мерки

Прочетете внимателно инструкциите за употреба, преди да използвате изделието и следвайте инструкциите за подготовка и работа с GENTAFIX® и неговата инжекционна система.
Това изделие съдържа гентамицин, антибиотик от групата на аминогликозидите. Специално внимание трябва да се обърне на пациенти с противопоказни състояния.
Неспазването на инструкциите за употреба може да доведе до потенциални нежелани ефекти.
За оптимална употреба на GENTAFIX® е съществено да извършите подробен предоперативен преглед на пациента преди интервенцията, за да потвърдите индикациите и да планирате оперативната техника.
Медицинският специалист трябва да има опит в подготовката на цимент GENTAFIX® и трябва да се придържа стриктно към него. Затова е препоръчително да спазвате препоръчаните времена за подготовка.

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

<u>Преди употреба</u>
- Проверете продукта визуално, за да установите наличието на дефекти, като пукнатини или деформации. Не имплантирайте продукти с дефекти.
- Когато изваждате продукта от обвивката, уверете се, че следвате правилата за асептика.
- Ако опаковката е случайно отворена преди употреба или повредена, не използвайте продукта.
- Винаги проверявайте състоянието на течността, преди да извършите процедурата. Не използвайте течния компонент, ако показва признаци на сгъстяване или преждевременна полимеризация. Тези условия показват, че продуктът не е бил съхраняван правилно.

[5] Çöbden A, Çamurcu Y, Bulut Çöbden S, Sofu H, Üçpunar H, Sevencan A, Demirel H. *2019. Аудиометричният праг се измества след тотална артропластика на коляното при употребата на зареден с гентамицин костен цимент.* Turk J Med Sci. Apr 18;49(2):514-518. идентификатор на цифров обект: 10.3906/sag-1710-135.

Приготвяне на цимента

- За контролирана и оптимална употреба на цимента GENTAFIX®, дозите трябва да се съхраняват при препоръчителната температура от 20°C за минимум 24 часа преди употреба.
- Продължителността на работните фази на цимента зависи от температурата на околната среда и тези на компонентите, но също и от степента на относителна влажност в операционната зала. Високата температура намалява времето за изчакване, инжектиране и втвърдяване. Ниската температура удължава тези времена.
- Препоръчва се предварителното охлаждане на костния цимент и принадлежностите за най-малко 24 часа, ако се изисква по-нисък вискозитет или продължително време за работа. Времето за смесване е същото като за непредварително охладен цимент, но времето за нанасяне и времето за втвърдяване са удължени.
- Фазите на приложение на цименти GENTAFIX® 3 и GENTAFIX® 3MV са определени с помощта на инжекционни системи, препоръчани от TEKNIMED (VACUUKIT®) без вакуум. Те могат да варират, ако се използват различни системи. Времето за втвърдяване може да се намали, ако смесването се извършва под вакуум.
- Смесването на две единици костен цимент заедно не се препоръчва, тъй като времената за обработка и втвърдяване могат значително да се различават от тези, ратифицирани от производителя.
- Добавки (като течни антибиотици) не трябва да се смесват с костния цимент, тъй като това ще промени свойствата на цимента.
- Преди прилагането на костен цимент върху костта, кухината трябва да бъде старателно почистена, измита и изсушена, за да се предотврати замърсяване с кръв или костен мозък.
- Производителят не препоръчва никаква хирургическа техника по-конкретно: отговорност на лекаря е да определи целесъобразността на цимента GENTAFIX® и специфичната техника за всеки пациент.

Безопасност на персонала

- Течният компонент е мощен липиден разтворител. Не позволявайте течността да влиза в контакт с гумени или латексови ръкавици. В случай на контакт, ръкавиците може да се разтопят и да настъпи увреждане на тъканите. Носенето на втори чифт ръкавици може да намали възможността от реакции на свръхчувствителност.
- Течният мономер е силно летлив и запалим.
- Уверете се, че операционната зала е добре вентилирана, за да елиминирате мономерните изпарения, доколкото е възможно.
- Уверете се, че устройствата за електрокаутеризация не се използват в близост до прясно имплантирани костни цименти, тъй като това може да причини запалване на мономерни изпарения.
- Трябва да се внимава, за да се предотврати прекомерно излагане на концентрирани изпарения на мономера, което може да причини сънливост, да раздразни дихателните пътища, очите и дори черния дроб.
- Не позволявайте на персонал, носещ контактни лещи, да се намира в близост или да участва в смесването на костния цимент.

Проследяване по време на прилагане

- Крайният етап на полимеризация настъпва in situ и представлява екзотермична реакция със значително отделяне на топлина. Според стандарта ISO 5833 температурата може да достигне до 95°C. Топлината, произведена in situ по време на полимеризацията, може да доведе в редки случаи до модификация на структурата на костта[2].
- Поддържайте позицията на протезния компонент до завършване на процеса на полимеризация, така че да се получи правилна фиксация.

Лекарствени взаимодействия и рискова популация

Пациенти, които са предразположени или имат съществуващи клинични състояния, които биха ги изложили на риск от токсичност на гентамицин (напр.: бъбречна дисфункция, слухови затруднения, дехидратация, напреднала възраст, прием на лекарства, които могат да засегнат бъбреците, подлагане на обща анестезия и т.н.), трябва да бъдат наблюдавани за токсични нива на гентамицин в кръвта (преди, по време и в първите дни след имплантирането), както и за бъбречната функция.

В случаи на значително затлъстяване серумните концентрации на гентамицин трябва да се проследяват внимателно. За да се избегне рискът от нежелани събития, се препоръчва непрекъснато проследяване (в последствие) на бъбречната функция (серумен креатинин, креатининов клирънс), чернодробните и лабораторните параметри.

Едновременната употреба на други невротоксични и/или нефротоксични лекарства може да увеличи възможността от токсичност на гентамицин. Едновременното приложение със следните средства трябва да се избягва:

- Мускулни релаксанти от типа кураре по време на анестезия: риск от невромускулна блокада и респираторна парализа
- Невромускулни блокиращи агенти като сукцинилхолин, ботулинов токсин: риск от токсичност поради усилен невромускулен блок
- Други потенциално нефротоксични или ототоксични лекарства като цефалоспорини и метицилин.
- Бримкови диуретици като фуроземид: повишен риск от ототоксичност

- Други аминогликозиди
- Антикоагуланти като варфарин и фениндион, тъй като е известно, че гентамицин ги потенцира
- Противогъбични средства като амфотерицин: повишен риск от нефротоксичност.
- Холинергични: антагонизъм на ефекта на неостигмин и пиридостигмин.
- Циклоспорин: повишен риск от нефротоксичност
- Цисплатин: повишен риск от нефротоксичност и възможен риск от ототоксичност
- Бифосфонати: повишен риск от хипокалциемия
- Сулфити при чувствителни хора, особено тези с анамнеза за астма или алергия: риск от реакции от алергичен тип, включително анафилактични симптоми и бронхоспазъм.

4.3. Друг съответен аспект на безопасността, включително резюме на всяко коригиращо действие за работна безопасност (КДРБ), ако е приложимо

През последните 5 години не са издадени КДРБ относно GENTAFIX®.

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

5.1. Резюме на клиничните данни, свързани с еквивалентно изделие, ако е приложимо

По време на първата си маркировка „CE“ през 1998 г. костният цимент GENTAFIX® беше оценен и одобрен от нотифицирания орган (SNCH) въз основа на неговата еквивалентност с костен цимент CMW, произведен от Depuy Inc. От влизането в сила на EU MDR 2017/745 (ДМИ 2017/745 на ЕС) през 2021 г., вече няма претенции за еквивалентност с други костни цименти.

5.2. Резюме на клиничните данни от проведени изследвания на изделието преди маркировката „CE“, ако е приложимо

Неприложимо. Не са провеждани клинични изследвания преди маркировката „CE“.

5.3. Резюме на клиничните данни от други източници, ако е приложимо

A. Проучване при КППП, извършено през 2018 г. от Teknimed

ПРОТОКОЛ НА ПРОУЧВАНЕ ПРИ КППП

Заглавие: Проучване на резултатите от GENTAFIX®1 и GENTAFIX®3 - ретроспективно клинично проучване

Идентификация на изделието:: GENTAFIX®1, GENTAFIX®3

Цели на проучването: Целта на това проучване беше да се потвърди клиничното действие и безопасността на костните цименти GENTAFIX®1 и GENTAFIX®3, използвани за фиксиране на протези при артропластика в условия на „реален живот“.

Показание: GENTAFIX®1 и GENTAFIX®3 са показани за стабилизиране на протези при операции за смяна на стави.

Модел на проучването: Ретроспективно, неконтролирано, клинично проследяване след пускане на пазара с цел наблюдение. Клиничните данни бяха събрани от медицинските досиета на пациентите от рандомизиращото посещение, операция и последващо посещение непосредствено след операцията, в съответствие със стандартните грижи при посещенията на пациентите в изследователските центрове.

Крайни точки: Клинични резултати: Стабилност на протезата – Резултати за безопасност: Оценка на усложненията, нежеланите събития

Критерии за включване: - Пациент на и над 18 години**; -** - Пациент с хирургични показания за артропластика; - Пациентът може да бъде проследяван по протокол; - Пациентът е наясно с изследването на неговите клинични данни

Критерии за изключване: Пациент със свръхчувствителност или алергия към гентамицин; - Пациент с метаболитно костно заболяване; - Инфекция на мястото на операцията

Статистически анализ: Статистическите анализи са дескриптивни, тъй като проучването представлява последващо наблюдение без сравнение.

Според изискванията на статистическите насоки за малък брой пациенти, данните ще бъдат представени както следва: медиана (минимална стойност; максимална стойност), с изключение на променливата Възраст: средно ±SD (стандартно отклонение).

РЕЗУЛТАТИ ОТ ПРОУЧВАНЕТО ПРИ КППП

Описание на популацията	Включени са 99 пациенти: 50 пациенти с артропластика на раменна става (47 жени, 3 мъже, средна възраст 74,6±7,4) и 49 пациенти с артропластика на тазобедрена става (43 жени, 6 мъже, средна възраст 74,6±7,4).

Периоперативни резултати	Във всички операции качеството на цимента е докладвано като „слепващо“ от изследователите, което позволява „стабилно“ фиксиране на протезата. Не са докладвани усложнения или нежелани събития по време на операцията и непосредственото следоперативно проследяване.
Следоперативни резултати от изследването на изпълнението	Следоперативните данни са налични само за пациенти в кохортата на артропластика на рамото. Преди операцията нивата на подвижност, обичайните дейности и болката са определени като „тежки“ от 60% и „леки“ за 34% от пациентите. При последващо посещение (средно 5,5 месеца, мин.1 - макс. 22), повече от 70% от пациентите определят нивата на областите на качеството на живот като „нормални“.
Следоперативни резултати от изследването на безопасността	Не са докладвани усложнения или нежелани събития за кохортата на артропластика на рамото.
Заключение	Това краткосрочно проучване на резултатите демонстрира, че GENTAFIX®1 и 3 са ефективни и безопасни костни цименти, подходящи за използване при циментирана артропластика на рамото.

B.Проучването при КППП, започнато през 2019 г. и все още провеждано от Teknimed

ПРОТОКОЛ НА ПРОУЧВАНЕ ПРИ КППП

Заглавие: Оценка на безопасността и клиничното действие на костни цименти и циментови ограничители, използвани при артропластика

Обосновка/контекст: TEKNIMED разработи няколко костни цимента, използвани в момента в артропластиката. Поради нарастващия обем на тези процедури съществува нужда от реални данни за дългосрочната безопасност и ефикасност на тези продукти.

Цел: Целта е да се съберат незабавни, средносрочни и дългосрочни данни след операция за артропластика за свързаните клинични функционални резултати и резултати от усложнения на одобрените, налични на пазара продукти за артропластика TEKNIMED, за да се оцени тяхната ефективност и безопасност в реална среда.

Модел на проучването:: глобално, с едно рамо, неконтролирано, мултицентрово, амбиспективно обсервационно изследване. Пациентите се проследяват според местните стандартни медицински практики в изследователските центрове. Данните се събират преди операцията, по време на операцията и при стандартни прегледи за проследяване (ПП).

Първична крайна точка: (i) Преживяемост на протезата, дефинирана като време от имплантирането до ревизионната операция поради повреда на цимента; (ii) В случай на цименти с гентамицин, процент на повърхностна и/или дълбока следоперативна инфекция.

Крайни точки на ефективност: (i) клинични крайни точки: оценка на болката, удовлетвореността на пациентите, функционални резултати на ставите; (ii) радиологични крайни точки: Оценка на Sedel, качество на циментовата обвивка, стабилност на протезите, миграция на импланти, радиопрозрачни линии

Крайни точки на безопасност: Всички нежелани събития (като разхлабване на протезата, дислокация, дълбока инфекция...) се събират и документират по време на проучването и се категоризират според това дали са сериозни и дали са свързани с изделието на TEKNIMED.

Статистически анализ: Статистическите анализи са предимно дескриптивни, тъй като не се излагат хипотези, които да бъдат демонстрирани. Всеки резултат се докладва за всеки продукт поотделно, но някои продукти могат да бъдат групирани и обобщени, ако продуктите са свързани и ако е необходимо (напр. цимент + инжекционна система). Няма намерение да се сравняват или тестват данни за различни продукти, освен ако това не е заявено за публикация или други клинични доказателства. Когато е необходимо, ще бъдат извършени анализи на преживяемостта по метода на Каплан-Майер за няколко крайни точки, като ревизия на импланта или асептично разхлабване.

РЕЗУЛТАТИ ОТ ПРОУЧВАНЕТО ПРИ КППП (междинен анализ, извършен на 10 март 2021 г. - средният ПП е 12,34 ±6,41 месеца след операцията)

Описание на популацията	Включени са 125 пациенти (46 мъже и 79 жени, средна възраст 70,82 ±10,55): 3 първични артропластики на раменна става, 24 първични артропластики на тазобедрена става, 61 първични артропластики на колянна става, 11 ревизионни артропластики на тазобедрена става и 26 ревизионни артропластики на колянна става.
Първична крайна точка	✓ Бяха извършени общо 4 ревизионни операции, независимо от причината за ревизията, осигуряващи обща преживяемост от 96,8% при 1-годишно проследяване – от които нито една ревизия не се дължи на повреда на цимента.

	✓ Докладвани са 3 следоперативни инфекции: 1 след първична артропластика на колянна става с GENTAFIX®1, 1 след ревизионна артропластика на колянна става с GENTAFIX® 3 и 1 след ревизионна операция на тазобедрена става с GENTAFIX®1. Общият процент на следоперативна инфекция след първична операция е 1,3%, което е в съответствие с очаквания приемлив процент на инфекция, докладван в литературата за коленни (2-3%) и тазобедрени (1-2%) стави. Общият процент следоперативни инфекции след ревизионна операция (5,26%) леко надвишава приемливия процент инфекции (5%). Въпреки това, поради малкия брой случаи, той не трябва да се счита за значим в този междинен анализ.
Клинични резултати	✓ 100% от пациентите съобщават за облекчаване на болката и подобряване на тяхното състояние при краткосрочния и средносрочния ПП, както при първични, така и при ревизионни показания. Не са наблюдавани значителни разлики в резултатите между кохортите с първичната хирургия и ревизионната хирургия, независимо от засегнатата става.
Радиологични резултати	✓ 0% радиопрозрачни линии при краткосрочен ПП, 2,5% при средносрочен ПП ✓ 0% остеолитична зона при краткосрочен ПП, 2,5% при средносрочен ПП Тези рентгенологични резултати съответстват на литературата и потвърждават ефективността на циментите GENTAFIX® за осигуряване на закрепването на протезите в костната кухина.
Усложнения и нежелани събития	✓ Кохорта на раменна става: Не са докладвани нежелани събития. ✓ Кохорта на артропластика на тазобедрена става: - Докладвани са 4 нежелани събития за GENTAFIX®1 (от които 2 сериозни: 1 дислокация на протеза и 1 повърхностна инфекция). Нито едно от тях не е свързано с цимента и двете са коригирани без последствия. - Докладвани са 2 нежелани събития за GENTAFIX®3 (от които 1 сериозни: 1 фрактура на протеза на бедрената кост, която не е свързана с цимента). 1 събитие, което не е сериозно беше свързано с цимента: болезнено и щракащо явление при ставане, което спонтанно отшумя без последствия. ✓ Кохорта на колянна става: - Докладвано е 1 сериозно нежелано събитие за GENTAFIX®1 (инфекция), което не е свързано с цимента, но изисква ревизионна операция. - Докладвано е 1 сериозно нежелано събитие за GENTAFIX®3 (инфекция), което не е свързано с цимента и е лекувано без последствия чрез почистване на мястото на операцията и медикаменти.

C. Данни, събрани от базата данни CliniRecord

AMPLITUDE е френски производител на протезни импланти за смяна на тазобедрени и коленни стави. Те осигуряват собствен етикет на циментите Teknimed GENTAFIX®: Циментите AMPLIFIX® 1G и 3G за хирурзите, които използват техните циментирани импланти.
Като част от техния надзор след пускане на пазара, AMPLITUDE разработи инструмент за наблюдение на клинични случаи на своите импланти за тазобедрена и колянна става, след като бъдат пуснати на пазара: CliniRecord. Тази база данни е подобна на регистър, централизирана система за събиране на данни, достъпна в мрежата, където всеки хирург може да въвежда данни за своите пациенти и имплантирани протези. Тази система за събиране на данни позволява специфична и структурирана клинична информация да бъде събирана по систематичен начин, като впоследствие позволява извършването на анализ на данни (виж CliniRecord_Summary).

Извличането на данни, свързани с протези, циментирани с цименти AMPLIFIX®, беше извършено на 27 октомври 2021 г. Резултатите са обобщени по-долу:

Идентифицирани са 4 основни кохорти от пациенти за анализ, според вида на операцията и засегнатата става: 125 пациенти с ревизионна операция на коляното (55 с AMPLIFIX® 3G и 60 с AMPLIFIX® 1G), 104 пациенти с първична операция на тазобедрена става, 30 пациенти с ревизионна операция на тазобедрена става.

- В кохортата на колянната става/ревизия/3G, 85% от пациентите съобщават за „никаква“ или „слаба и рядка“ болка, а 89% от тях са „доволни“ или „много доволни“ при средно проследяване на 60 месеца (диапазон 1-173). Докладвани са 2 случая на сепсис, което представлява процент на инфекция от 3,6%. Извършена е 1 ревизионна операция (разхлабване на тибиалния компонент), което представлява процент на преживяемост от 98,1% при ПП на 5-тата година.

- В кохортата на тазобедрената става/първична/3G, 95% от пациентите съобщават за „никаква“ или „слаба“ болка, а 98% от тях са „доволни“ или „много доволни“ от операцията си при средно проследяване на 26,5 месеца (диапазон 1-136). Не са докладвани случаи на сепсис в тази кохорта, което представлява процент на инфекция от 0%. Бяха ревизирани 3 бедрени стълба (2 бедрени фрактури и 1 разхлабване на ствола), което представлява процент на преживяемост от 97,1% при ПП на 7-мата година.

- В кохортата на тазобедрената става/ревизия/3G, 84% от пациентите съобщават за „никаква“ или „слаба“ болка, а 86% от тях са „доволни“ или „много доволни“ от операцията си при средно проследяване на 60,5 месеца (диапазон 1-133). Докладвани са 2 случая на сепсис, което представлява процент на инфекция от 6,7%. Бяха ревизирани 4 бедрени стъбла (1 бедрена фрактура, 1 сепсис и 2 разхлабвания на стъбла), което представлява процент на преживяемост от 86% при ПП на 5-тата година.

- В кохортата на колянната става/ревизия/1G, 86% от кохортата съобщават за „никаква“ или „слаба и рядка“ болка, а 88% от тях са „доволни“ или дори „много доволни“ при средно проследяване на 71 месеца (диапазон 1-177). Докладвани са 2 случая на сепсис, което представлява процент на инфекция от 3,3%. 1 тибиален компонент беше ревизиран, което представлява процент на преживяемост от 98,3% при ПП на 6-тата година.

D. Данни, събрани от проучване при КППП, проведено през 2021 г

Teknimed стартира проучване при КППП, за да събере информация, директно от потребителите на неговите цименти, относно тяхното удовлетворение и тяхната оценка на използваемостта, клиничното действие и безопасността на употребата на продуктите.

Около 50 дистрибутори или хирурзи отговориха на въпросника, обхващащ 1934 пациенти с GENTAFIX® 1, 344 пациенти с GENTAFIX® 3 и 119 пациенти с GENTAFIX® 3MV, за първични (90%) или ревизионни (10%) операции на рамото, бедрото и коляното. Тези числа показват, че всичките 3 цимента GENTAFIX® (1, 3 и 3MV) действително се използват по целия свят, във всички видове операции и при всички стави. Разпределението на типа операция (първична срещу ревизия) съответства на съответния брой на тези операции в днешните практики в ортопедичната хирургия.

Според получените отговори, голяма част от пациентите съобщават за подобрено здравословно състояние след операцията, изразяващо се в облекчаване на болката (81,5% от подобреното ниво на болка) или подобрено качество на живот (79%). Като цяло 92,3% от пациентите са доволни от операцията.

Не са докладвани (0%) следоперативни нежелани събития и всяко (100%) фиксиране на протези е докладвано като стабилно. Само 1 потребител съобщава за преходна хипотония при 30% от пациентите си (представляващи 0,3% от цялата кохорта).

E. Констатации за безопасност от непрекъснатия надзор след пускане на пазара (НПП)

За 5-годишния период от 2016 г. до 2020 г. не са регистрирани оплаквания с въздействие върху пациента с GENTAFIX® 3 или 3MV. Докладвани са 2 оплаквания с въздействие върху пациента за GENTAFIX® 1:

- Един пациент представи алергии към никел и кобалт след имплантиране на 2 колянни протези. Тъй като циментът GENTAFIX® не съдържа нито никел, нито кобалт, продуктът Teknimed не носи отговорност за алергиите.
- Разхлабване на ацетабуларната компонента, поради лоша адхезия на цимента, е довело до нова операция 6 месеца след първоначалната. След изследване беше заключено, че твърде високата температура в хирургическата зала е довела до лошо качество на цимента след смесване.

През същия период не са регистрирани доклади за материална бдителност или изтегляне на партиди от конкурентни продукти в основните публични онлайн бази данни за материална бдителност.

Няма тенденция за неизправност на изделието, водеща до увреждане на пациента, и не са идентифицирани нови рискове през този 5-годишен период. Процентът на рекламациите спрямо броя продадени бройки за същия период е значително нисък и потвърждава очакваната дългосрочна безопасност на изделието.

5.4. Общо резюме относно безопасността и клиничното действие

GENTAFIX® е продукт, произведен по добре позната технология, която се използва в ортопедичните операции повече от 50 години. Позволява успешно фиксиране на протезни импланти в живата костна кухина, което води до клинични ползи за пациентите като облекчаване на болката и подобряване на качеството на живот.

Действието и безопасността на цимента GENTAFIX® са проверени и потвърдени чрез 2 проучвания при КППП (краткосрочно действие), уеб база данни, подобна на регистър, CliniRecord (дългосрочно действие и безопасност), непрекъсната активност по НПП (дългосрочна безопасност) и клинични оценка (преглед на литература и сравнителен анализ):

РАМЕННА СТАВА	**Действие, обект на претенция**	**Ползи, обекти на претенция**	**Литературни сравнителни нива** (13 834 пациенти)	**Докладвани нива от проучвания при КППП** (n=273 пациенти)	**Докладвани нива от CliniRecord** (n=249 пациенти)	**Докладвани нива от проучвания на НПП** (400 000 единици)
Първична хирургия	Ефективно отпускане на антибиотици	Ефективен профилактичен и лечебен ефект	процент на инфекция < 2%	0% на 5,5 месец за Gentafix®1 (n=52)	-	0%
	Ефективно фиксиране на протезата	Дългосрочна преживяемост	процент на преживяемост > 90% при ПП на 10-тата година	100% процент на преживяемост при ПП на 5,5 месеца за Gentafix®1 (n=52)	-	Неприложимо

ТАЗОБЕДРЕНА СТАВА	**Действие, обект на претенция**	**Ползи, обекти на претенция**	**Литературни сравнителни нива** (13 834 пациенти)	**Докладвани нива от проучвания при КППП** (n=273 пациенти)	**Докладвани нива от CliniRecord** (n=249 пациенти)	**Докладвани нива от проучвания на НПП** (400 000 единици)
Първична хирургия	Ефективно отпускане на антибиотици	Ефективен профилактичен и лечебен ефект	процент на инфекция < 2%	0% при ПП на 1-вата година за Gentafix®1 (n=61) и 3 (n=61)	0% при ПП на 7-мата година за Gentafix®3 (n=104)	0,003%
	Ефективно фиксиране на протезата	Дългосрочна преживяемост	процент на преживяемост > 95% при ПП на 10-тата година	97,1% за Gentafix®1(n=61) 94,7% за Gentafix®3 (n=61) при ПП на 1-вата година*	97,1% при ПП на 7-мата година за Gentafix®3 (n=104)	Неприложимо
Ревизионна хирургия	Ефективно отпускане на антибиотици	Ефективен профилактичен и лечебен ефект	процент на рецидивиращ сепсис < 10% при ПП на 5-тата година	9% при ПП на1-вата година за Gentafix®1 (n=7)*	6,7% на 7-мата година за Gentafix®3 (n=30)	0%
		Дългосрочна преживяемост	процент на преживяемост < 87% при ПП на 5-тата година	100% при ПП на1-вата година за Gentafix®1 (n=7)*	86% на 5-тата година за Gentafix®3 (n=30)	0%

КОЛЯННА СТАВА	Действие, обект на претенция	Ползи, обекти на претенция	Литературни сравнителни нива (13 834 пациенти)	Докладвани нива от проучвания при КППП (n=273 пациенти)	Докладвани нива от CliniRecord (249 пациенти)	Докладвани нива от проучвания на НПП (400 000 единици)
Първична хирургия	Ефективно отпускане на антибиотици	Ефективен профилактичен и лечебен ефект	процент на инфекция < 2%	1,7% на1-вата година за Gentafix®1 (n=57)	-	0%
	Ефективно фиксиране на протезата	Дългосрочна преживяемост	процент на преживяемост > 90% при ПП на 10-тата година	98,25% за Gentafix®1 (n=57)	-	Неприложимо
Ревизион на хирургия	Ефективно отпускане на антибиотици	Ефективен профилактичен и лечебен ефект	процент на рецидивиращ сепсис < 10% при ПП на 5-тата година	3,8% при ПП на1-вата година за Gentafix®1 (n=27)	3,3% за Gentafix®1 (n=60) 3,6% за Gentafix®3 (n=55) при ПП на 5-тата година	0%
		Дългосрочна преживяемост	процент на преживяемост < 86% при ПП на 5-тата година	100% при ПП на1-вата година за Gentafix®1 (n=27)	98,3% за Gentafix®1 (n=60) 98,1% за Gentafix®3 (n=55) при ПП на 5-тата година	O%

*: *Не е значимо поради твърде малки пациентски кохорти*

Чрез преглед на литературата беше демонстрирана много дългата употреба, повече от 50 години, цименти от PMMA (полиметилметакрилат) и заредени с антибиотици костни цименти в първични и ревизионни артропластики и се потвърди, че те могат да се считат за ефикасни и безопасни добре познати технологии. Надзорът след пускане на пазара показа, че не са идентифицирани нови и/или неочаквани рискове през последните 10 години в никоя съответна европейска държава членка. Анализът на ползите и рисковете показа, че всички твърдения са подкрепени от ползи, които отговарят на количествени критерии за сравнение. Съотношението полза-риск за пациентите от циментирана артропластика с помощта на костни цименти GENTAFIX® може безопасно да се счита за положително.
В заключение, не са идентифицирани критични рискове спрямо ясната полза от профилактиката при първична артропластика за пациенти с риск от инфекция или излекуване при ревизионна артропластика след ставна инфекция.

5.5. Текущо или планирано клинично проследяване след пускане на пазара

Проучването при КППП, описано в раздел 5.3.B. по-горе е в ход и продължава да се провежда в момента от Teknimed.

6. Възможни диагностични или терапевтични алтернативи

След като показанието за артропластика е ясно определено и пациентът се е съгласил да бъде опериран, хирургът ще трябва да избере между 2 вида протези: циментирани и нециментирани.
В медицинската литература не е ясно демонстрирана значителна разлика в съотношението полза-риск за тези 2 вида протези. Съответните им ползи и рискове все още са спорни. Следователно, типът на използваната протеза обикновено се определя от хирурга въз основа на възрастта на пациента, начина на живот и предишния опит на хирурга.

7. Предложен профил и обучение за потребителите

Имплантирането на продуктите TEKNIMED следва да се извършва само в адаптирана среда и от квалифицирани оператори, които притежават солидни познания и напълно владеят техниките за подготовка на костни цименти.

Не се изисква специално обучение за употребата на костни цименти Teknimed, тъй като техниката на смесване и инжектиране на костни цименти се счита за основно знание за ортопедичните хирурзи.
Въпреки това, ако е необходимо, технологиите за приготвяне могат да бъдат закупени от дистрибутори с квалификация от TEKNIMED.

8. Справка към всички приложени хармонизирани стандарти и CS

Стандартна справка	**Стандарт на редакция**	**Стандартно заглавие**	**Приложимост**
> Общи стандарти			
EN ISO 13485	2016/ AC:2018	Медицински изделия -- Системи за управление на качеството -- Изисквания за целите на нормативните актове	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 14630	2012	Неактивни хирургически импланти -- Общи изисквания	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 14971	2019	Медицински изделия -- Прилагане на управлението на риска при медицински изделия	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 14155	2020	Клинично изпитване на медицински изделия върху хора — Добра клинична практика	Напълно, когато е приложимо
EN 62366-1	2015 A1:2020	Медицински изделия – Използване на приложен инженеринг в медицински изделия	Напълно, когато е приложимо
> Продуктови стандарти			
ISO 5833	2002	Импланти за хирургия — Цименти от акрилна смола	Напълно, когато е приложимо
> Стандарти за биосъвместимост			
EN ISO 10993-1	2020	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 1: Оценяване и изпитване в рамките на процеса за управление на риска	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-2	2006	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 2: Изисквания, отнасящи се за защита на животните	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-5	2009	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 5: Изпитвания за in vitro цитотоксичност	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-6	2017	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 6: Изпитвания за локалните въздействия след имплантация	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-10	2013	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 10: Изпитвания за чувствителност и дразнене на кожата	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-11	2018	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 11: Изпитвания за общо токсично действие	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-12	2021	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 12: Подготовка на проби и сравнителни материали	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-17	2009	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 17: Определяне на допустими граници за разтворими субстанции	Напълно, когато е приложимо
ISO 10993-18	2020	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 18: Химично характеризиране на материалите	Напълно, когато е приложимо
> Стандарти за етикетиране и опаковане			
EN ISO 14698-1	2003	Чисти стаи и свързаната с тях контролирана околна среда — Контрол на биологичното замърсяване— Част 1: Общи принципи и методи	Напълно, когато е приложимо
EN 868-5	2018	Опаковки за окончателно стерилизиране на медицински изделия — Части 5: Конструкция на самозалепващи се пликове и рула от порести материали и пластмасово фолио — Изисквания и методи за изпитване	Напълно, когато е приложимо
EN 868-7	2017	Опаковки за окончателно стерилизиране на медицински изделия - Част 7: Хартия с лепилен слой за процеси на стерилизация с ниски температури — Изисквания и методи за изпитване	Напълно, когато е приложимо

EN ISO 11607-1	2020	Опаковки за окончателно стерилизиране на медицински изделия - Част 1: Изисквания за материали, стерилни преградни системи и системи за опаковане — Изменение 1	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 11607-2	2020	Опаковки за окончателно стерилизиране на медицински изделия - Част 2: Изисквания за валидиране на процесите за оформяне, запечатване и окомплектоване — Изменение 1	Напълно, когато е приложимо
ISO 15223 -1	2021	Медицински изделия. Означения, използвани в етикетите, при етикетиране и в предоставяната информация за медицински изделия. Общи изисквания	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 20417	2021	Медицински изделия — Информация, предоставяна от производителя	Напълно, когато е приложимо
EN 556-1	2001 / AC: 2006	Стерилизация на медицински изделия. Изисквания за медицински изделия, за да им бъде поставено означение „СТЕРИЛНО“. Част 1: изисквания за окончателно стерилизирани медицински изделия	Напълно, когато е приложимо
EN 556-2	2015	Стерилизация на медицински изделия — Изисквания за медицински изделия, за да им бъде поставено означение „СТЕРИЛНО“ — Част 2: Изисквания за асептична обработка на медицински изделия	Напълно, когато е приложимо
ASTM D 4169	2016	Стандартна практика за тестване на ефективността на транспортни контейнери и системи	Напълно, когато е приложимо
ASTM D 4332	2014	Стандартна практика за привеждане в кондиция на контейнери, опаковки или опаковъчни компоненти за изпитване	Напълно, когато е приложимо
ASTM D 5276	2019	Стандартен метод за изпитване за тест на падане на натоварени контейнери чрез свободно падане	Напълно, когато е приложимо
ASTM D 642	2020	Стандартен метод за изпитване за определяне на съпротивлението на натиск на транспортни контейнери, компоненти и единични товари 1	Напълно, когато е приложимо
ASTM D 999	2015	Стандартни методи за изпитване на вибрационни тестове на транспортни контейнери	Напълно, когато е приложимо
ASTM D 6653	2013	Стандартни методи за изпитване за определяне на ефектите от голяма надморска височина върху системите за опаковане чрез вакуумен метод	Напълно, когато е приложимо
ASTM D 4728	2017	Стандартен метод за изпитване на произволни вибрационни тестове на транспортни контейнери	Напълно, когато е приложимо
ASTM F 1929	2015	Стандартен метод за изпитване за откриване на течове от уплътнения в пореста медицински опаковки чрез проникване на багрило	Напълно, когато е приложимо
ASTM F 88	2015	Стандартен метод за изпитване на якостта на запечатването на гъвкави бариерни материали	Напълно, когато е приложимо

> Микробиологични стандарти

EN ISO 11737-1	2018 / A1: 2021	Стерилизация на медицински изделия — Микробиологични методи - Част 1: Определяне на популацията на микроорганизми в продуктите	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 11737-2	2020	Стерилизация на медицински изделия — Микробиологични методи - Част 2: Изпитвания на стерилност, извършвани при определяне, валидиране и поддържане на стерилизационния процес	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 11138-1	2017	Стерилизация на продукти за здравеопазване — Биологични индикатори - Част 1: Общи изисквания	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 11138-2	2017	Стерилизация на продукти за здравеопазване — Биологични индикатори — Част 2: Биологични индикатори за етиленов оксид в процесите на стерилизация	Напълно, когато е приложимо

> Стандарти за гама стерилизация

EN ISO 11137-1	2015 / A2:2019	Стерилизация на продукти за здравеопазване — Радиация - Част 1: Изисквания за развитие, валидиране и редовен контрол на процеса на стерилизация за медицински изделия	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 11137-2	2015	Стерилизация на продукти за здравеопазване — Радиация - Част 2: Определяне на дозата за стерилизация	Напълно, когато е приложимо

> Стандарти за стерилизация с етиленов оксид

EN ISO 11135-1	2014 / A1:2019	Стерилизация на продукти за здравеопазване — Етиленов оксид — Част 1: Изисквания за развитие, валидиране и редовен контрол на процеса на стерилизация за медицински изделия	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-7	2008	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 7: Остатъци от етиленов оксид след стерилизация	Напълно, когато е приложимо

> Стандарти за асептична обработка

EN ISO 13408-1	2015	Асептична обработка на продукти за здравеопазването — Част 1: Общи изисквания	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 13408-2	2018	Асептична обработка на продукти за здравеопазването — Част 2: Филтрация	Напълно, когато е приложимо

9. Хронология на редакциите

Номер на редакция	Дата на издаване	Описание на промяната	Редакцията е одобрена от нотифициран орган
1,0	05 МАРТ 2021 г.	Създаване	☐ Да, език за валидиране: Английски ☒ Не
1.1	05 МАЙ 2021 г.	Актуализация след клиничен преглед на Британски институт по стандартизация (БИС) (кръг 1)	☐ Да, език за валидиране: Английски ☒ Не
1.2	18 НОЕ. 2021 г.	Актуализация след клиничен преглед на Британски институт по стандартизация (БИС) (кръг 2)	☐ Да, език за валидиране: Английски ☒ Не
1.3	08 ФЕВ. 2022 г.	Актуализация след медицинска рецензия от Национална агенция по сигурност на лекарствата и здравните продукти и последвали промени в Инструкциите за употреба	☐ Да, език за валидиране: Английски ☒ Не
1.4	31 МАЙ 2022 г.	Актуализация след клиничен преглед на Британски институт по стандартизация (БИС) (кръг 3)	☐ Да, език за валидиране: Английски ☒ Не
1.5	АВГ. 2022 г.	Актуализация след клиничен преглед на Британски институт по стандартизация (БИС) (кръг 4)	☐ Да, език за валидиране: Английски ☒ Не
1.6	СЕП. 2022 г.	Актуализиране на следните допълнителни въпроси от Британски институт по стандартизация (БИС)	☒ Да, език за валидиране: Английски ☐Не

Обобщение на безопасността и клиничното действие на изделието, предназначено за пациенти, е предоставено на следващата страница.

РЕЗЮМЕ относно БЕЗОПАСНОСТТА и КЛИНИЧНОТО ДЕЙСТВИЕ (РБКД) за ПАЦИЕНТИ - Версия на български език GENTAFIX®

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

РБКД не е предназначено да дава общи съвети относно лечението на медицинско състояние. Моля, свържете се с Вашия медицински специалист, в случай че имате въпроси относно Вашето медицинско състояние или относно употребата на изделието във Вашия случай. Това РБКД не е предназначено да замени картата за имплант или Инструкциите за употреба, за да предостави информация за безопасната употреба на изделието.

1. Идентификация на изделието и обща информация

1.1. Търговско наименование на изделието: GENTAFIX®

Съществуват 3 различни костни цимента GENTAFIX® с 3 различни вискозитета: GENTAFIX® 1, GENTAFIX® 3 и GENTAFIX® 3MV.

Медицинското изделие има и следните частни марки:
AMPLIFIX 1 / AMPLIFIX 3; BIOCEMIUM I / BIOCEMIUM III;IMPLABOND 1 / IMPLABOND 3; OPTICEM 1 / OPTICEM 3; ORCEM 1 / ORCEM 3; PALAFOM 1; SINPLUS 1 / SINPLUS 3; ORTHOCEM 1 / ORTHOCEM 3 / ORTHOCEM 3G MV; EVOCEM 1 ET EVOCEM 3; NexCem 1 / NexCem 3 / NexCem 3G MV; SIGNATURE Cement SV / SIGNATURE Cement LV / SIGNATURE -x Cement MV ; ProstheSet 10 / ProstheSet 11 / ProstheSet 12; PERFIX PLUS 1 / PERFIX PLUS 3; Synth-X OH / Synth-X OL / Synth-X OM+; BezCem® 1 / BezCem® 3 / BezGen®3MV; CM-PX 1 / CM-PX 3 / CM-PX 3G MV; DYNABONE 1 / DYNABONE 3 / DYNABONE 3G MV; TEKCEM 1 / TEKCEM 3 / TEKCEM 3G MV; C-fix 1 / C-fix 3 / C-fix 3G MV; ArthroCem 1 / ArthroCem 3 / ArthroCem 3G MV; Jointfix 1 / Jointfix 3 / Jointfix 3G MV; Prosthefix 1 / Prosthefix 3 / Prosthefix 3G MV; C-Cem 1 / C-Cem 3 / GentaCem 3 MV.

1.2. Име на производителя и адрес(и):

TEKNIMED S.A.S.		
Седалище 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Франция	*Производство и съоръжения* 11-12, rue d'Apollo ZI de Montredon 31240 L'Union Франция	*Място на разпространение (етикетиране)* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Франция

1.3. Basic UDI-DI: 376017704B01CS

1.4. Година, когато изделието за първи път е получило маркировката „CE“: 2000 за GENTAFIX® 1 и 3, 2012 за GENTAFIX® 3MV

2. Предназначение на изделието

2.1. Предназначение

GENTAFIX® се използват за фиксиране на протези в костите. Тези цименти могат да бъдат повече или по-малко вискозни. Те са адаптирани към нуждите на хирурга: вид на протезата, морфология на ставите (тазобедрена, колянна или раменна) и начин на приложение (ръчно, със спринцовка или инжекционен пистолет).

2.2. Показания(я) и предвидени пациентски групи

GENTAFIX® се използват при ортопедични хирургични процедури. Те фиксират протези в костите. Могат да се използват за първа фиксация на протеза в става (първична хирургия). Могат да се използват и при нужда от смяна на протеза с нова (ревизионна хирургия). Това се случва при износване на предишната протеза или инфекция например.
- GENTAFIX® 1 може да се използва за първата фиксация на протезата (първична хирургия) в раменната, тазобедрената и колянната става и при смяна на предишна протеза (ревизионна хирургия) в коляното.

- GENTAFIX® 3 и 3MV могат да се използват за първа фиксация на тазобедрена протеза (първична хирургия) и за смяна на предишна протеза (ревизионна хирургия) в тазобедрената и колянната става.

2.3. Противопоказания

- Процедури, различни от изброените в раздел „ПОКАЗАНИЯ“ (параграф 2.2).
- Наличие на инфекция на мястото на костта, причинена от щам, резистентен на лекарството (нечувствителни към гентамицин щамове).
- Употреба при пациенти с анамнеза за сериозни заболявания на нервите или ганглиите (невромускулни заболявания).
- Непоносимост към съставките на продукта (гентамицин или други съставки). Миналата непоносимост към други лекарства от същата група (аминогликозиди) може да даде основание да не се използва гентамицин. Съществува кръстосана чувствителност на пациентите към лекарства от тази група.
- Употреба при пациенти с бъбречни проблеми.
- Употреба при пациенти с проблеми с калция (нарушение на калциевия метаболизъм).
- За някои категории пациенти няма достатъчно данни. GENTAFIX® не може да се прилага при млади пациенти (деца, юноши и пациенти с незрял скелет). GENTAFIX® не може да се използва при кърмачки и бременни жени.

3. Описание на изделието

Костните цименти GENTAFIX® са предназначени за фиксиране на протези (т.е. изкуствени стави) в костите на стави като тазобедрена, коленна или раменна.

Костният цимент се приготвя непосредствено преди операцията. Течността и прахът се смесват заедно. Смесването се извършва или с купа и шпатула, или, за костни цименти със среден и нисък вискозитет, с комплект за смесване и инжектиране. Веднага след смесването се поставя костен цимент и протезата се позиционира. След забавяне от около четвърт час костният цимент се е втвърдил напълно и протезата е трайно фиксирана към костта.



Костните цименти GENTAFIX® са направени от биосъвместими синтетични компоненти (молекули от акрилния вид). Те съдържат антибиотик: Гентамицин. Този антибиотик помага за предотвратяване на инфекция срещу голямо разнообразие от бактерии или лекува вече заразени стави. Употребата им позволява освобождаване на лекарство (антибиотик). Това освобождаване е директно в областта, където може да се появи бактериалната инфекция след операция на ставата.

Костните цименти GENTAFIX® съдържат и частици, които ги правят видими на рентгенови лъчи. Те помагат на хирурзите да контролират доброто фиксиране на протезата в цимента.

Пълният състав на костния цимент е описан в таблицата по-долу:

СЪСТАВ	Концентрация (% w/w)		
	GENTAFIX®1 Висок вискозитет	**GENTAFIX®3** Нисък вискозитет	**GENTAFIX® 3 MV** Среден вискозитет
Прахообразна фаза	**41,6 г**	**41,6 г**	**41,6 г**
Полиметилметакрилат	84,3	84,3	85,1
Бензоил пероксид	2,3	2,3	1,5
Бариев сулфат	9,6	9,6	9,6
Гентамицин сулфат (съответстващ на 1 g база гентамицин)	3,8	3,8	3,8
Течна фаза	**14,4 г**	**16,4 г**	**18,8 г**
Метилметакрилат	84,4	84,4	84,4
Бутилметакрилат	13,2	13,2	13,2
Диметил паратолуидин	2,4	2,4	2,4
Хидрохинон	20ppm	20ppm	20ppm

Костните цименти GENTAFIX® имат очакван експлоатационен срок от 15 години. В края на този очакван експлоатационен срок циментът не трябва да се отстранява и не се нуждае от поддръжка. Циментът може да остане на място през целия живот, освен ако поради дадено медицинско усложнение не се изисква нова операция.

4. Рискове и предупреждения

Свържете се с Вашия медицински специалист, ако смятате, че изпитвате странични ефекти, свързани с изделието или употребата му, или ако изпитвате притеснения относно рисковете. Този документ не е предназначен да замести консултацията с Вашия медицински специалист, ако е необходима.

4.1. Остатъчни рискове и нежелани ефекти

Всеки сериозен инцидент, който предполагате, че се случва във връзка с цимента GENTAFIX®, трябва да бъде докладван незабавно на Вашия хирург.
Всички идентифицирани рискове, свързани с употребата на настоящото или подобните изделия на пазара, са анализирани и намалени, доколкото е възможно. Все още съществуват някои остатъчни рискове. Те са обяснени в инструкцията за употреба, предоставена с медицинското изделие, и са изброени по-долу.

Нежеланите странични ефекти на акрилните костни цименти включват:
- Реакции на ниско кръвно налягане (хипотония) са докладвани в научната литература (и до 0,3% от случаите, съобщени на Teknimed), вероятно поради освобождаване на компоненти на цимента, настъпващо между 10 до 165 секунди след прилагането на костен цимент. Тези реакции са продължили от 30 секунди до 5 минути. Синдромът на имплантация на костен цимент (BCIS) е нежелан страничен ефект, който може да повлияе на сърдечната и кръвоносната система. Тежки BCIS са описани в 5% от първичните тотални операции на колянната или тазобедрената става, 2% от първичните тотални операции на раменната става и 7% от ревизионните процедури на всички стави, в научни статии, но нито една с цименти Gentafix®. Някои пациенти са прогресирали до сърдечен арест (до 0,17% докладвани в травматологията и 0,017% докладвани при планови процедури).
- Следоперативна инфекция, дължаща се на нечувствителни към гентамицин бактерии или на неуспешно действие на гентамицина, може да възникне с докладвани честоти в проучванията при КППП, проведени от Teknimed на: 0% на 1-вата година след първична операция на рамото (GENTAFIX® 3), 0% на 7-мата година след първична операция на тазобедрената става (GENTAFIX® 1 и 3) и 1,6% на 1-вата година след първична операция на коляното (GENTAFIX® 1); 3,5% рецидивираща инфекция на 5-тата година след ревизионна операция на коляното (GENTAFIX® 1 и 3) и 8% на 7-мата година след ревизионна операция на тазобедрената става (GENTAFIX® 3).
- Лошата фиксация на протезата може да доведе до лоша връзка между костта и цимента, което води до отделяне на протезата (до 0,8% в проучването при КППП, проведено от Teknimed и 2,2% в серия от 183 тотални артропластики на тазобедрената става).
- Дори и ако не са били докладвани никакви случаи, алергията към гентамицин или към някоя от съставките на костния цимент остава риск, присъщ на употребата на костен цимент.

Нежеланите странични ефекти, характерни за гентамицин, включват:
- Токсичност за нервната система (невротоксичност): проявява се със слухови проблеми (слухова и вестибуларна ототоксичност), включително преходна или необратима загуба на слуха, изтръпване, кожен сърбеж, мускулни потрепвания и конвулсии. В научна статия преходната загуба на слуха, продължаваща от 3 дни до 4 седмици след операцията, засяга до 20% от серия от 40 пациенти.
- Токсичност за бъбреците (нефротоксичност): Обикновено при пациенти със съществуващо бъбречно увреждане, както и при пациенти с нормална бъбречна функция, при които аминогликозидите се прилагат за по-дълги периоди или в по-високи дози от препоръчваните. Симптомите могат да се появят след края на лечението. И все пак през последните 5 години в 5-те основни национални бази данни за безопасност не са докладвани случаи на нефротоксичност, дължащи се на цименти, съдържащи гентамицин.
- Потенциална алергия към примеси (хистаминови примеси, произтичащи от производствения процес на гентамицин). Въпреки това през последните 5 години в 5-те основни национални бази данни за безопасност не са докладвани такива случаи.

- Съществуват и други нежелани реакции, свързани с лекарството (гентамицин): свръхчувствителност, алергични реакции, гадене, повръщане, уртикария, намаляване на броя на белите кръвни клетки (обратима гранулоцитопения), анемия, аномалия на кръвта (кръвна дискразия), конвулсии, централна нервротоксичност, нарушена чернодробна функция, ниско ниво на магнезий в кръвта (хипомагнезиемия), възпаление на устата (стоматит), червени петна под кожата (пурпура), алергична контактна чувствителност и невромускулно увреждане (невромускулна блокада).

4.2. Предупреждения и предпазни мерки

Няма предупреждения и предпазни мерки за пациентите. Това изделие се използва само от медицински специалисти.

Пациентите със следната анамнеза трябва да я споменат на своя хирург:

- непоносимост към лекарството (гентамицин),
- непоносимост към компонентите на костния цимент,
- бъбречно или нервно разстройство,
- лечение с лекарство от същата група (групата на аминогликозидите).

4.3. Резюме на всяко коригиращо действие за работна безопасност (КДРБ), ако е приложимо

През последните години не са издавани коригиращи действия за работна безопасност за циментите GENTAFIX®.

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

5.1. Клиничен произход

GENTAFIX® е продукт, произведен по много добре позната технология. Използва се в ортопедичната хирургия от много години. Позволява успешно фиксиране на протезни импланти в живата костна кухина, което води до клинични ползи за пациентите като облекчаване на болката и подобряване на качеството на живот. Дългата история на проследяване на неговата безопасност от пускането му на пазара доказа, че той не носи значителни рискове.

5.2. Клинични доказателства за маркировка „CE“

GENTAFIX® 1 и 3 за първи път бяха маркирани със „CE“ и пуснати на пазара през 1998 г. GENTAFIX® 3MV за първи път беше маркиран със „CE“ и пуснат на пазара през 2012 г. По това време клиничната безопасност беше доказана чрез еквивалентност с друг продукт.

A. Резюме на клиничните проучвания, проведени от Teknimed

В проучване, започнало през 2020 г. и все още актуално, към днешна дата участват 125 пациенти: 3 първични операции на раменната става, 24 първични операции на тазобедрената става, 61 първични операции на колянната става, 11 ревизионни операции на тазобедрената става и 26 ревизионни операции на колянната става. Всички (100%) пациенти съобщават за облекчаване на болката и подобряване на състоянието си 1 година след операцията. Не са наблюдавани разлики между първична или ревизионна хирургия, или между Gentafix®1 или 3 или 3MV, независимо от оперираната става.

Базата данни CliniRecord (виж описанието по-долу) представя резултатите от общо 249 пациенти.

Повечето от пациентите (85%), претърпели операция за ревизия на коляното, съобщават за липса или слаба болка 5 години след операцията, а 89% от тях са доволни. По същия начин 95% от пациентите, претърпели първична операция на тазобедрената става, съобщават за липса или слаба болка, а 98% от тях са доволни 2 години след операцията. От пациентите, претърпели операция за ревизия на тазобедрена става, 84% съобщават за липса или слаба болка, а 86% са доволни 5 години след операцията. И накрая, в групата пациенти, претърпели операция за ревизия на колянна става, 86% съобщават за липса или слаба болка, а 88% са доволни 5 години след операцията.

B. Сравнение с резултатите, получени с други цименти

Teknimed винаги проверява ефективността и безопасността на своя продукт. Използват се различни начини за откриване на всеки проблем, свързан с това изделие:

- Преглед на литературата относно продукта или подобни продукти, който позволява да се сравнят резултатите, обикновено докладвани за такъв тип изделие или хирургични процедури;
- Анализ на оплаквания от клиенти, чрез дейности под надзор след пускане на пазара (НПП), провеждани от Teknimed, които се състоят от събиране, записване и анализиране на всички оплаквания от клиенти и/или хирурзи;
- Клинично проучване с участие на хирурзи, използващи това изделие, като Клиничното проследяване след пускане на пазара, което представлява клинични проучвания, проведени от Teknimed след пускането на изделието на пазара, или като CliniRecord, което е клинично проучване, проведено от друга компания.

По-долу е представено обобщение на текущо сравнените и събрани клинични данни:

РАМЕННА СТАВА (Gentafix®1)	**Действие, обект на претенция**	**Ползи, обекти на претенция**	**Нива, открити в медицинската литература** (13 834 пациенти)	**Докладвани нива от проучвания при КППП** (273 пациенти)	**Докладвани нива от CliniRecord** (249 пациенти)	**Докладвани нива от проучвания на НПП** (400 000 единици)
Първична хирургия	Ефективно отпускане на антибиотици	Ефикасен превантивен ефект срещу инфекции	процент на инфекция < 2%	0% инфекция след 5,5 месеца (52 пациенти с Gentafix®1)	-	0%
	Ефективно фиксиране на протезата	Дълго престояване на място	> 90% импланти все още са на място след ПП на 10-тата година	100% импланти все още на място след 5,5 месеца (52 пациенти с Gentafix®1,)	-	Неприложимо

ТАЗОБЕДРЕНА СТАВА	**Действие, обект на претенция**	**Ползи, обекти на претенция**	**Литературни сравнителни нива** (13 834 пациенти)	**Докладвани нива от проучвания при КППП** (273 пациенти)	**Докладвани нива от CliniRecord** (249 пациенти)	**Докладвани нива от проучвания на НПП** (400 000 единици)
Първична хирургия	Ефективно отпускане на антибиотици	Ефикасен превантивен ефект срещу инфекции	процент на инфекция < 2%	0% инфекции след 1 година (61 пациенти с Gentafix®1 и 61 пациенти с Gentafix® 3)	0% при ПП на 7-мата година (104 пациенти с Gentafix®3)	0,003%
	Ефективно фиксиране на протезата	Дълго престояване на място	95% импланти все още са на място след 10 години	97,1% импланти (61 пациенти с Gentafix®1) и 94,7% (61 пациенти с Gentafix®3) все още са на място след 1 година	97,1% импланти все още са на място след 7 години (104 пациенти с Gentafix®3)	Неприложимо
Ревизионна хирургия	Ефективно отпускане на антибиотици	Ефикасен лечебен ефект	честота на повтарящи се инфекции < 10% след 5 години	9% рецидивиращи инфекции след 1 година (7 пациенти с Gentafix®1)*	6,7% рецидивиращи инфекции след 7 години (30 пациенти с Gentafix®3)	0%
		Дългосрочна преживяемост	87% импланти все още са на място след 5 години	100% импланти все още на място след 1 година (7 пациенти с Gentafix®1)*	86% импланти все още на място след 5 години (30 пациенти с Gentafix®3)	0%

КОЛЯННА СТАВА	**Действие, обект на претенция**	**Ползи, обекти на претенция**	**Литературни сравнителни нива** (13 834 пациенти)	**Докладвани нива от проучвания при КППП** (264 пациенти)	**Докладвани нива от CliniRecord** (249 пациенти)	**Докладвани нива от проучвания на НПП** (400 000 единици)
Първична хирургия	Ефективно отпускане на антибиотици	Ефикасен превантивен ефект срещу инфекции	процент на инфекция < 2%	1,7% инфекции след 1 година (57 пациенти с Gentafix®1)	-	0%

	Ефективно фиксиране на протезата	Дългосрочна преживяемост	90% импланти все още са на място след 10 години	98,25% импланти все още са на място след 1 година (57 пациенти с Gentafix®1)		Неприложимо
Ревизион на хирургия	Ефективно отпускане на антибиотици	Ефикасен лечебен ефект	честота на повтаряща се инфекция < 10% след 5 години	3,8% повтарящи се инфекции след 1 година (27 пациенти с Gentafix®1)	3,3% повтарящи се инфекции (60 пациенти с Gentafix®1) и 3,6% повтарящи се инфекции (55 пациенти с Gentafix®3) след 5 години	0%
		Дългосрочна преживяемост	86% импланти все още са на място след 5 години	100% импланти все още на място след 1 година (27 пациенти с Gentafix®1)	98,3% импланти все още са на място за Gentafix®1 (60 пациенти) и 98,1% за Gentafix®3 (55 пациенти) след 5 години	0%

*: *Не е значимо поради твърде малки пациентски кохорти*

Научните публикации показват, че костните цименти от PMMA, заредени с лекарства, се използват повече от 50 години. Използват се при първа или ревизионна фиксация на протези с много добри резултати.
През последните 5 години не са идентифицирани нови и/или неочаквани рискове. Това съответства на почти 400 000 продадени единици.
Съотношението между полза и риск при продукта може да се счита за положително.

Заключение: GENTAFIX® е ефективен и безопасен продукт. Не са идентифицирани критични рискове. Съществува ясна полза от употребата на лекарство (гентамицин) при първата или ревизионната фиксация на протеза.

5.3 Безопасност

Teknimed винаги провежда клинични проучвания (прегледи на научна литература, надзор след пускане на пазара и клинично проследяване). Ползите и рисковете от GENTAFIX® се документират и се оценяват.
Не са установени нови или неочаквани рискове. Ползите са потвърдени от клинични проучвания.
Що се отнася до рисковете, основният остава рискът от алергия към един компонент на продукта. Не са идентифицирани други рискове по време на редица години на надзор след пускане на пазара. Пациентите, които са изложени на риск от алергия към гентамицин, трябва да обсъдят това със своя хирург.

6. Възможни диагностични или терапевтични алтернативи

Когато обмисляте други лечения, препоръчително е да се свържете с Вашия хирург. Той/тя може да вземе предвид Вашия индивидуален случай.
За да смени става, хирургът може да избира между два вида протези: циментирани и нециментирани. Циментираното стъбло обикновено има много гладка повърхност. Неговото фиксиране в костния ствол ще бъде осигурено от акрилна костна циментова обвивка между метала и костта. Тази циментова повърхност трябва да е тънка и правилна. Нециментираното стъбло (наричано още безциментово или пресовано) обикновено ще бъде покрито с пористо вещество, като плазмен спрей с хидроксиапатит. Фиксирането на стъблото в ствола ще бъде осигурено от индуцирано костно врастване в порестото покритие.
В публикуваната литература не е ясно демонстрирана значима разлика в баланса между полза и риск за тези две процедури (циментирана срещу нециментирана). Съответните им ползи и рискове все още са спорни. Следователно видът на използваната протеза ще бъде решен от хирурга. Това решение ще се основава на възрастта на пациента, начина на живот и предишния опит на хирурга.

7. Предложен профил и обучение за потребителите

Продуктът трябва да се използва само в клиники или болници. Трябва да се използва от квалифицирани медицински специалисти. Те трябва да са експерти в ортопедичната хирургия.