SOUHRN ÚDAJŞ O BEZPEĀNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI
SSCP

GENTAFIX®

Dokument: SSCP_GENTAFIX_V1.6
Datum: Září 2022

Vypracoval	**Datum**	**Podpis**
Jméno: S. Van de Moortele Funkce: **Manažer klinického hodnocení** *Osoba zodpovědná za splnění regulačních požadavků v oblasti PMS*		

Schválil	**Datum**	**Podpis**
Jméno: F. Marcq Funkce: **Manažer výzkumu a vývoje**		
Jméno: S. Salles Funkce: **Manažer regulačních záležitostí** *Osoba zodpovědná za splnění regulačních požadavků v oblasti technických složek a prohlášení o shodě v EU*		
Jméno: F. Druilhet Funkce: **Manažer kvality** *Osoba zodpovědná za splnění regulačních požadavků pro QMS a Materiovigilance*		

SOUHRN ÚDAJŞ O BEZPEĀNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI (SSCP) pro ODBORNÉ ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY GENTAFIX®

Předmluva

Tento souhrn údajş o bezpeãnosti a klinické funkci (SSCP) má za cíl poskytnout veřejnosti přístup k aktualizovanému souhrnu hlavních aspektů bezpečnosti a klinické funkci prostředku.

SSCP si neklade za cíl nahradit Návod k použití, který zůstává v platnosti jako hlavní dokument pro zajištění bezpečného používání prostředku. Neklade si ani za cíl poskytovat diagnostické nebo terapeutické rady zamýšleným uživatelům nebo pacientům.

Následující informace jsou určeny zejména uživatelům (odborným zdravotnickým pracovníkům, například chirurgům). Souhrn určený pro pacienty najdete na konci dokumentu.

1. Identifikace prostředku a obecné informace

1.1. Obchodní názvy prostředku: GENTAFIX®1, GENTAFIX® 3, GENTAFIX® 3MV

Zdravotnické prostředky mají navíc následující privátní značky:
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. Název a adresy výrobce:

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

1.3. Jednotné registrační číslo výrobce: FR-MF-000001224

1.4. Základní UDI-DI: 376017704B01CS

1.5. Popis nomenklatury zdravotnického prostředku: Nomenklatura EMDN: P099001 – kostní cementy

1.6. Třída prostředku: III

1.7. Rok vydání prvního certifikátu (CE) pro prostředek: Tento zdravotnický prostředek byl poprvé zaveden v následujících zemích:

Země	Rok zavedení		
	GENTAFIX® 1	GENTAFIX® 3	GENTAFIX® 3MV
Evropa	2000	2000	2012
Kolumbie	2006	2006	/
Rusko	2008	/	/
Egypt	2011	2011	/
Srbsko	2013	/	/
Ukrajina	2016	2016	2016
Filipíny	2014	2014	/
Brazílie	2018	2018	/
Korea	2015	2015	2015

Kostarika	2015	2015	/
Indie	2016	2019	2016
Maroko	2016	2017	2017
Venezuela	2016	2018	2018
Uruguay	2016	2016	/
Kazachstán	2016	2016	/
Makedonie	2017	2017	2017
Vietnam	2016	2016	2016
Malajsie	2018	2018	2018
Ekvádor	2018	2018	/
Indonésie	2018	2018	/
Írán	2019	2019	/
Saudská Arábie	2019	2019	2019
Súdán	2015	2015	2015
Černá hora	2019	2019	2019
Libanon	2019	2019	2019
Spojené arabské emiráty	2020	2020	2020
Thajsko	2020	2020	2020
Guatemala	2020	/	/

1.8. Případný autorizovaný zástupce; název a registrační číslo: NA jako výrobce sídlí v EU.

1.9. Název notifikované osoby (notifikovaná osoba, která bude ověřovat SSCP) a jednotné identifikační číslo: BSI Netherlands (CE 2797).

2. Zamýšlené použití prostředku

2.1. Zamýšlené použití

Kostní cementy GENTAFIX® s gentamicinem jsou určeny k fixaci protetických komponent v dřeňové dutině při artroplastických zákrocích.

2.2. Indikace a cílové populace

- *Indikace*

Kostní cementy GENTAFIX® jsou určeny k použití při artroplastických zákrocích s cementy.

- GENTAFIX® 1 se indikuje pro primární (rameno, kyčel, koleno) a revizní (koleno) chirurgické zákroky.
- GENTAFIX® 3 a 3MV se indikuje pro primární (kyčel) a revizní (kyčel, koleno) chirurgické zákroky.

- *Cílová populace*

Kostní cementy GENTAFIX® jsou určeny k použití u pacientů, u kterých je indikován artroplastický chirurgický zákrok s využitím cementů.

2.3. Kontraindikace nebo omezení použití

- Jiné postupy než ty, které jsou uvedeny v části INDIKACE.
- Přítomnost aktivní nebo nedoléčené infekce v postižené kosti způsobené kmeny necitlivými na gentamicin.
- Použití u pacientů se závažným nervosvalovým onemocněním v anamnéze.
- Přecitlivělost na gentamicin nebo jiné složky kostního cementu. Historie přecitlivělosti nebo závažných toxických reakcí na jiné aminoglykosidy může kontraindikovat použití gentamicinu kvůli známé křížové citlivosti pacientů na léky v této skupině.
- Závažné postižení ledvin.
- Dříve existující porucha metabolismu vápníku.
- Kvůli nedostatečným klinickým důkazům je kostní cement GENTAFIX® kontraindikován u pediatrických pacientů, adolescentů, pacientů s nedospělou kostrou a těhotných nebo kojících žen.

3. Popis prostředku

3.1. Popis prostředku

GENTAFIX®1, GENTAFIX®3 a GENTAFIX®3 MV jsou kontrastní akrylátové kostní cementy. Umožňují okamžitou a dlouhodobou fixaci protetických implantátů do dřeňové dutiny živé kosti. Obsahují gentamicin, antibiotikum ze skupiny aminoglykosidů.
Cementy GENTAFIX®, podobně jako všechny akrylátové kostní cementy, jsou dodávány ve formě prášku (v sáčku) a ve formě kapaliny (v ampuli). Tyto složky je nutné smíchat přímo během chirurgického zákroku.
Jedná se o produkty na jedno použití. Prášek je sterilizován gamma zářením a kapalina je sterilizována ultrafiltrací.



Tyto cementy jsou k dispozici ve 3 viskozitách odpovídajících potřebám chirurgů: nízké, střední a vysoké.

SLOŽENÍ	Koncentrace (% hmotn./hmotn.)		
	GENTAFIX®1 Vysoká viskozita	**GENTAFIX®3** Nízká viskozita	**GENTAFIX® 3MV** Střední viskozita
Prášková fáze	41,6 g	41,6 g	41,6 g
Polymethylmethakrylát	84,3	84,3	85,1
Debenzoylperoxid	2,3	2,3	1,5
Síran barnatý	9,6	9,6	9,6
Gentamicin sulfát (odpovídá 1 g základu gentamicinu)	3,8	3,8	3,8
Tekutá fáze	14,4 g	16,4 g	18,8 g
Methyl-methakrylát	84,4	84,4	84,4
Butyl-methakrylát	13,2	13,2	13,2
Dimethyl-paratoluidin	2,4	2,4	2,4
Hydrochinon	20ppm	20ppm	20ppm

3.2. Reference na předchozí generace nebo varianty, pokud takové existují, a popis rozdílů

Cementy GENTAFIX® neexistují v žádné předchozí generaci.
Sortiment společnosti Teknimed u cementů GENTAFIX® tvoří 3 varianty: GENTAFIX® 1, GENTAFIX® 3, GENTAFIX® 3MV.

- GENTAFIX®1, kostní cement s vysokou viskozitou doporučený pro manuální aplikace.
- GENTAFIX®3, kostní cement s nízkou viskozitou, jehož viskozita byla upravena k usnadnění aplikace injekční stříkačkou nebo vstřikovačem.
- GENTAFIX®3 MV, kostní cement se střední viskozitou určený pro injekční stříkačky nebo vstřikovače

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

Pro použití s kostními cementy není určen žádný další prostředek.

3.4. Popis dalších prostředků nebo produktů, které se mají používat v kombinaci s prostředkem

Kostní cementy jsou určeny k použití v kombinaci s omezovačem kostního cementu, například s produktem Teknimed CEMSTOP®. Biologicky absorbovatelný omezovač cementu CEMSTOP® je diafýzová zátka určená k ortopedickému využití. Jeho cílem je uzavřít dřeňovou dutinu před zavedením akrylátového lepidla během náhrady kyčelního kloubu.

Kostní cementy se mají připravovat pomocí míchacích a vstřikovacích systémů přizpůsobených jejich viskozitě:
- U GENTAFIX® 1 (vysoká viskozita) doporučujeme připravit směs v nádobě pomocí špachtle a aplikaci provádět ručně.
- U prostředků GENTAFIX® 3 MV (střední viskozita) a GENTAFIX® 3 (nízká viskozita) doporučujeme použít míchací a vstřikovací systém, ačkoli je přípravu a aplikaci možné provádět i ručně.

4. Rizika a varování

4.1. Zbytková rizika a nežádoucí vedlejší účinky

Po co možná největším snížení identifikovaných a očekávaných rizik patří mezi zbytková rizika následující:

Nežádoucí vedlejší účinky kostních cementů PMMA:

- Ve vědecké literatuře[1] se píše o nepříznivých reakcích ovlivňujících kardiovaskulární systém (známých také jako syndrom implantace kostního cementu), mezi které patří přechodné hypotenzivní reakce (v průzkumu provedeném společností Teknimed se jednalo až o 0,3 % případů). Ty byly způsobeny pravděpodobně rizikem uvolňování monomeru MMA během polymerace. Při vystavení výparům monomeru byly pozorovány asi 10 až 165 sekund po aplikaci kostního cementu, což odpovídá kinetice uvolňování monomeru. Reakce trvaly od 30 sekund do 5 minut. U některých pacientů reakce progredovaly až k zástavě srdce (až 0,17 % případů na traumatologii a 0,017 % případů u plánovaných zákroků)[2]. Z tohoto důvodu je u pacientů nutné kontrolovat změny krevního tlaku během a bezprostředně po aplikaci kostního cementu. Anesteziolog by měl během chirurgického zákroku dostat informaci, že byl právě aplikován kostní cement. Případy závažného syndromu implantace kostního cementu (BCIS) byly hlášeny u 5 % případů při primární totální endoprotéze kolene nebo kyčle, u 2 % případů při primární totální endoprotéze ramene a u 7´ % případů revizního zákroku u kteréhokoli kloubu. Tato informace pochází z dostupné literatury o kostních cementech[3], ale žádná z těchto informací se netýká přímo cementů Gentafix®. - Pooperační infekce způsobená kmenem necitlivým na gentamicin nebo selháním gentamicinu má ve studiích PMCF provedených společností Teknimed hlášený výskyt: 0 % po 1 roce po primární operaci ramene (GENTAFIX® 3), 0 % po 7 letech po primární operaci kyčle (GENTAFIX® 1 a 3) a 1,6 % po 1 roce po primární operaci kolene (GENTAFIX® 1); 3,5 % opakovaných infekcí po 5 letech po revizní operaci kolene (GENTAFIX® 1 a 3) a 8 % po 7 letech po revizní operaci kyčle (GENTAFIX® 3).
- Neadekvátní fixace může ovlivnit rozhraní cementu a kosti a vést k mikropohybům vedoucím k uvolnění protézy (až ve výši 0,8 % dle studie PMCF provedené společností Teknimed a 2,2 % v řadě 183 celkových endoprotéz kyčlí [3,4]). U všech pacientů se proto doporučuje dlouhodobé pravidelné sledování.
- Přestože nebyly hlášeny žádné případy, alergie na gentamicin nebo na některou ze složek kostního cementu patří mezi rizika nerozlučně spojená s kostními cementy.

Nežádoucí vedlejší účinky typické pro gentamicin:

- Neurotoxicita: projevuje se jako sluchová i vestibulární ototoxicita včetně přechodné nebo nevratné ztráty sluchu, necitlivosti, brnění kůže, svalových záškubů a křečí. Dočasná ztráta sluchu se dotýkala až 20 % osob ve zveřejněné kohortě 40 pacientů[5].
- Nefrotoxicita: vyskytuje se obvykle u pacientů s již existujícím poškozením ledvin a také u pacientů s normální funkcí ledvin, kterým jsou aminoglykosidy podávány po delší dobu nebo ve vyšších než doporučených dávkách. Příznaky se mohou projevit také až po ukončení léčby. Přesto nebyl v posledních 5 letech v 5 hlavních národních databázích sledování zdravotnických prostředků hlášen žádný případ nefrotoxicity způsobené cementy s gentamicinem.

Vyhněte se používání gentamicinu v kombinaci s velmi aktivními diuretiky a obecně v kombinaci s ototoxickými a nefrotoxickými produkty.

- Možná alergie na histaminovou nečistotu vznikající při výrobě gentamicinu. V posledních 5 letech v 5 hlavních národních databázích sledování zdravotnických prostředků nebyl hlášen žádný takový případ.

---

[1] Donaldson AJ, Thomson HE, Harper NJ, Kenny NW, *2009. Syndrom implantace kostního cementu.* Br J Anaesth. 102(1):12-22. doi: 10.1093/bja/aen328

[2] Bonfait H, Delaunay C, De Thomasson E, Tracol P, 2021. *Syndrom implantace kostního cementu při endoprotéze kyčle: Četnost, závažnost a prevence.* Orthop Traumatol Surg Res. 108(2):103139. doi: 10.1016/j.otsr.2021.103139

[3] Rassir R, Schuiling M, Sierevelt I.N, van der Hoeven C.W.P., Nolte P.A. 2021. *Jaká je frekvence a související mortalita a jaké jsou další faktory související se syndromem implantace kostního cementu při artroplastických* výkonech? Clin Orthop Relat Res 479:755-76. Doi: 10.1097/CORR.0000000000001541

[4] Romanò, C.L., Romanò, D., Albisetti, A., Meani, E., 2012. *Preformované cementové distanční vložky s antibiotickou náplní pro dvoufázovou revizi infikované totální endoprotézy kyčelního kloubu. Dlouhodobé výsledky.* HIP International 22, 46–53. Doi: 10.5301/HIP.2012.9570

[5] Çöbden A, Çamurcu Y, Bulut Çöbden S, Sofu H, Üçpunar H, Sevencan A, Demirel H. *2019. Posuny audiometrického prahu po totální endoprotéze kolenního kloubu s využitím kostního cementu s gentamicinem.* Turk J Med Sci. Apr 18;49(2):514-518. doi: 10.3906/sag-1710-135.

Další nežádoucí účinky spojené se systémovou léčbou gentamicinem zahrnují: přecitlivělost, anafylaktické reakce, nevolnost, zvracení, kopřivku, zvratnou granulocytopenii, anémii, krevní dyskrázii, křeče, centrální nervovou toxicitu, abnormální jaterní funkce, hypomagnezémii, stomatitidu, purpuru, alergickou kontaktní senzibilizaci a neuromuskulární blokádu.
Chirurg by měl pečlivě sledovat pooperační stav pacientů, kteří v minulosti uváděli citlivost nebo alergickou reakci na antibiotika, zejména ze skupiny aminoglykosidů.

Jakákoli závažná nežádoucí příhoda, která se vyskytne v souvislosti s prostředkem GENTAFIX®, musí být neprodleně hlášena společnosti TEKNIMED a příslušnému místnímu úřadu, pod který uživatel a/nebo pacient spadá.

4.2. Varování a preventivní opatření

Před použitím si pečlivě přečtěte návod k použití a dodržujte pokyny pro přípravu a manipulaci prostředku GENTAFIX® a příslušného injekčního systému.
Tento prostředek obsahuje gentamicin, antibiotikum patřící mezi aminoglykosidy. Zvláštní péči je nutné věnovat pacientům s kontraindikacemi.
Ignorování návodu k použití může vést k potenciálním nežádoucím účinkům.
Pro optimální využití prostředku GENTAFIX® je nezbytné provést důkladnou předoperační revizi pacienta před zákrokem za účelem potvrzení indikace a naplánování chirurgické techniky.
Odborný zdravotnický pracovník musí mít zkušenosti s přípravou cementu GENTAFIX® a musí pečlivě dodržet stanovený postup. Doporučujeme proto respektovat doporučené časy přípravy.

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

Před použitím
- Vizuálně zkontrolujte výrobek, abyste zjistili případné vady, jako jsou praskliny nebo deformace. Neimplantujte výrobky s vadami.
- Při vyjímání produktu z obalu dodržujte pravidla asepse.
- Pokud je obal před použitím neúmyslně otevřen nebo je poškozen, nepoužívejte jej.
- Před provedením postupu vždy zkontrolujte stav kapaliny. Nepoužívejte kapalnou složku, pokud se u ní projevují známky houstnutí nebo předčasné polymerizace. Tyto jevy poukazují na skutečnost, že produkt nebyl řádně skladován.

Příprava cementu
- U kontrolovaného a optimálního využití cementu GENTAFIX® je nutné dávky skladovat při doporučené teplotě 20 °C po dobu minimálně 24 hodin před použitím.
- Doba zpracovatelnosti cementu závisí na okolní teplotě a teplotě komponent, ale také na míře relativní vlhkosti v operačním sále. Vysoká teplota zkracuje dobu čekání, vstřikování a tvrdnutí. Nízká teplota tyto doby prodlužuje.
- Pokud potřebujete delší čas na manipulaci nebo nižší viskozitu, doporučujeme předem chladit kostní cement a příslušenství po dobu alespoň 24 hodin. Doba míchání bude stejná jako u cementu, který nebyl předem chlazen, nicméně doba aplikace a tvrdnutí bude delší.
- Aplikační fáze cementů GENTAFIX® 3 a GENTAFIX® 3MV byly určeny při používání vstřikovacích systémů doporučených společností TEKNIMED (VACUUKIT®) bez podtlaku. V případě použití jiných systémů se časy mohou lišit. Čas tuhnutí se dá zkrátit, pokud se míchání provede při podtlaku.
- Míchání dvou jednotek kostního cementu dohromady se nedoporučuje, protože doby manipulace a tvrdnutí se v takových případech mohou výrazně lišit od údajů ověřených výrobcem.
- Aditiva (například tekutá antibiotika) se s kostním cementem nesmí míchat, protože by došlo ke změně vlastností cementu.
- Před aplikací kostního cementu na kost je nutné dutinu důkladně vyčistit, umýt a vysušit, aby nedošlo k její kontaminaci krví nebo kostní dření.
- Výrobce nedoporučuje žádnou konkrétní chirurgickou techniku. Stanovení vhodnosti cementu GENTAFIX® a konkrétní techniky pro jednotlivé pacienty je na zodpovědnosti lékaře.

Osobní bezpečnost
- Tekutá komponenta je výkonným rozpouštědlem lipidů. Nedovolte, aby kapalina přišla do styku s gumovými nebo latexovými rukavicemi. Pokud by došlo ke kontaktu, rukavice by se mohly rozpustit a mohlo by dojít k poškození tkáně. Nošení druhého páru rukavic může snížit riziko reakcí kvůli přecitlivělosti.
- Tekutý monomer je vysoce volatilní a hořlavý.
- Ujistěte se, že je operační sál dobře odvětrávaný, aby se monomerové výpary co nejvíce eliminovaly.
- Ujistěte se, že v blízkosti čerstvě implantovaného kostního cementu nejsou používána žádná elektrokauterizační zařízení, protože by mohlo dojít ke vznícení monomerových výparků.
- Je nutné zajistit, aby nedošlo k nadměrnému vystavení koncentrovaným výparům monomeru, které by mohly způsobit ospalost, dráždit dýchací cesty, oči a dokonce i játra.
- Do blízkosti kostního cementu nepouštějte osoby nosící kontaktní čočky a nedovolte jim podílet se na procesu jeho míchání.

Monitorování během aplikace
- Závěrečná fáze polymerace probíhá in situ a jedná se o exotermickou reakci uvolňující velké množství tepla. Podle normy ISO 5833 může teplota dosáhnout až 95 °C. Teplo vznikající in situ během polymerizace může ve vzácných případech vést až k modifikaci struktury kosti[2].
- Aby bylo dosaženo správné fixace, udržujte polohu protetické komponenty až do ukončení procesu polymerizace.

Interakce léčiv a rizikové skupiny populace
Pacienti s predispozicí nebo předem existujícími klinickými stavy, které by je vystavily riziku gentamicinové toxicity (např. ledvinová porucha, špatný sluch, dehydratace, vysoký věk, užívání léčiv ovlivňujících ledviny, podstoupení celkové anestezie apod.), by měli být monitorováni kvůli toxické hladině gentamicinu v krvi (před implantací, během ní a v prvních dnech po implantaci) a také co se týče správného fungování ledvin.
V případě výrazné obezity je rovněž nutné pečlivě sledovat koncentraci gentamicinového séra.
Aby nedošlo k nepříznivým nežádoucím účinkům, doporučujeme provádět průběžné monitorování (po výkonu) ledvinových funkcí (kreatininové sérum, odbourávání kreatininu), jaterních a laboratorních parametrů.

Současné užívání dalších neurotoxických a/nebo nefrotoxických léčiv může zvýšit riziko toxicity gentamicinu. Mělo by se zamezit současnému podávání s následujícími léčivy:
- Svalové relaxanty na bázi kurare během anestezie: riziko nervosvalové blokády a respirační paralýzy
- Nervosvalové blokátory, například succinylcholin, toxin botulinu: riziko toxicity kvůli zvýšenému nervosvalovému blokování
- Další potenciálně nefrotoxické nebo ototoxické léky, jako jsou cefalosporiny a methicilin.
- Kličková diuretika, jako je furosemid: zvýšené riziko ototoxicity
- Další aminoglykosidy
- Antikoagulanty, jako je warfarin a fenindion, protože je známo, že je gentamicin potencuje
- Antimykotika, jako je amfotericin: zvýšené riziko nefrotoxicity.
- Cholinergní léčiva: antagonismus účinku neostigminu a pyridostigminu.
- Cyklosporin: zvýšené riziko nefrotoxicity
- Cisplatina: zvýšené riziko nefrotoxicity a možné riziko ototoxicity
- Bisfosfonáty: zvýšené riziko hypokalcémie
- Siřičitany u citlivých osob, zejména u osob s astmatem nebo alergií v anamnéze: riziko alergických reakcí včetně anafylaktických příznaků a bronchospasmu.

4.3. Další relevantní aspekty bezpečnosti, včetně shrnutí případných nápravných opatření v oblasti bezpečnosti (FSCA), pokud takové jsou
Žádné FSCA týkající se prostředku GENTAFIX® nebyly v posledních 5 letech vydány.

5. Shrnutí klinického vyhodnocení a relevantních informací o následné klinické sledování po uvedení na trh (PMCF)

5.1. Shrnutí klinických dat týkajících se ekvivalentního prostředku, pokud takový existuje

V době prvního označení CE v roce 1998 byl kostní cement GENTAFIX® posouzen a schválen notifikovanou osobou (SNCH) na základě jeho rovnocennosti s kostním cementem CMW vyráběným společností Depuy Inc. Od začátku platnosti nařízení o zdravotnických prostředcích EU 2017/745 v roce 2021 již není rovnocennost s jinými kostními cementy tvrzena.

5.2. Shrnutí klinických dat z provedených sledování prostředku před udělením označení CE, pokud taková jsou

Neuplatňuje se. Před udělením označení CE nebyla provedena žádná klinická hodnocení.

5.3. Shrnutí klinických dat z jiných zdrojů, pokud takové existují

A. Studie PMCF provedená v roce 2018 společností Teknimed

PROTOKOL STUDIE PMCF

Název: Studie výsledků GENTAFIX®1 a GENTAFIX®3 – Retrospektivní klinická studie

Označení prostředku: GENTAFIX®1, GENTAFIX®3

Cíle studie: Cílem této studie bylo potvrdit klinickou výkonnost a bezpečnost kostních cementů GENTAFIX®1 a GENTAFIX®3 využívaných k protetické fixaci při artroplastických chirurgických zákrocích v „reálné praxi".

Indikace: Prostředky GENTAFIX®1 a GENTAFIX®3 jsou indikovány ke stabilizaci protézy při chirurgických náhradách kloubů.

Plán studie: Retrospektivní, nekontrolované, observační následné klinické sledování po uvedení na trh. Klinické údaje byly získány ze záznamů pacientů pořízených při prvotní návštěvě, operačních a pooperačních následných vyšetřeních, a to v souladu se standardním plánem návštěv pacienta ve výzkumném středisku.

Závěry: Klinické závěry: Stabilita protézy – bezpečnostní výsledky: Vyhodnocení komplikací, nepříznivých událostí

Kritéria pro zařazení: - Pacient starší 18 let**; -** Pacient s chirurgickou indikací pro endoprotézu; - Pacient schopný dodržovat protokol; - Pacient informován o vyšetřování svých klinických údajů

Kritéria pro vyloučení: Pacient přecitlivělý nebo alergický na gentamicin; - Pacient s metabolickým kostním onemocněním; - Infekce v místě výkonu zákroku

Statistická analýza: Statistické analýzy byly popisné, protože studie byla observačním sledováním bez dalšího porovnání.

Dle požadavků statistické metody pro malý počet pacientů budou data prezentována následovně: medián (minimální hodnota; maximální hodnota) s výjimkou proměnné věk, kde se počítá s průměrem a směrodatnou odchylkou.

ZÁVĚRY STUDIE PMCF

Popis populace	Bylo zahrnuto 99 pacientů: 50 pacientů s ramenní endoprotézou (47 žen, 3 muži, průměrný věk 74,6 ± 7,4) a 49 pacientů s kyčelní endoprotézou (43 žen, 6 mužů, průměrný věk 74,6 ± 7,4).
Perioperační závěry	U všech chirurgických výkonů byla kvalita cementu výzkumníky označena za „kohezivní" a umožňující „stabilní" fixaci protézy. Během chirurgického zákroku a ihned po něm nebyly hlášeny žádné komplikace nebo nepříznivé události.
Závěry ohledně pooperační výkonnosti	Pooperační data byla dostupná u pacientů v kohortě ramenního kloubu. Před operací byly úrovně obtíží při pohybu, běžných činnostech a úroveň bolesti definovány jako „vysoké" u 60 % a „mírné" u 34 % pacientů. Při následné návštěvě (medián byl 5,5 měsíců po operaci, minimum 1 a maximum 22 měsíců) více než 70 % pacientů definovalo úrovně v oblasti kvality života jako „normální".
Závěry ohledně pooperační bezpečnosti	U ramenní kohorty nebyly hlášeny žádné komplikace nebo nežádoucí události.
Závěr	Tato studie krátkodobých výsledků prokázala, že prostředky GENTAFIX®1 a 3 jsou účinné a bezpečné kostní cementy využitelné při endoprotéze ramenního kloubu s využitím cementu.

B. Studie PMCF zahájená v roce 2019 a prováděná do dnešního dne společností Teknimed

PROTOKOL STUDIE PMCF

Název: Vyhodnocení bezpečnosti a klinické výkonnosti kostních cementů a omezovače cementu při artroplastice

Zdůvodnění/Kontext: Společnost TEKNIMED vyvinula několik kostních cementů, které se momentálně používají při artroplastických výkonech. Spolu se zvyšujícím se počtem těchto zákroků existuje potřeba mít o těchto produktech reálné údaje o jejich bezpečnosti a efektivitě.

Cíl: Cílem je shromažďovat po artroplastické operaci okamžitá, střednědobá a dlouhodobá data ohledně klinické funkčnosti a komplikací souvisejících s produkty pro artroplastiku TEKNIMED schválených pro působení na trhu. Smyslem je vyhodnotit výkonnost a účinnost prostředků v reálné praxi.

Plán studie: globální, jednoramenná, nekontrolovaná, multicentrická, ambispektivní observační studie. Pacienti jsou sledováni dle místních standardních lékařských postupů platných ve výzkumných centrech. Data se shromažďují před operací, během operace a během následných standardních návštěv.

Primární závěr: (i) Přežití protézy definované jako čas od implantace po revizní operaci vynucenou selháním cementu; (ii) V případě cementů s gentamicinem se pozoruje také frekvence povrchových a/nebo pooperačních infekcí.

Výkonnostní závěry: (i) Klinické závěry: vyhodnocení bolestivosti, spokojenosti pacientů, funkční skóre kloubů; (ii) radiologické závěry: Sedelovo skóre, kvalita cementového pláště, stabilita protézy, migrace implantátu, nekontrastní linie

Bezpečnostní závěry: Všechny nepříznivé události (například uvolnění protézy, dislokace, hluboká infekce...) jsou shromažďovány a dokumentovány v rámci studie a řazeny podle toho, zda jsou závažné a zda souvisí s prostředkem TEKNIMED.

Statistická analýza: Statistické analýzy jsou primárně popisné, protože nejsou formulovány žádné hypotézy, které by měly být prokázány. Jednotlivé výsledky se pro každý produkt hlásí zvlášť. Některé produkty ale mohou být seskupeny a sumarizovány v případě, že jsou produkty příbuzné a pokud je to nutné (např. v případě cementu a vstřikovacího systému). Neexistuje žádný úmysl porovnávat nebo testovat data napříč produkty, pokud si to nevyžádá publikace či jiná klinická důkazní potřeba. V případě potřeby budou provedeny analýzy Kaplanova-Meierova odhadu funkce přežití pro několik koncových bodů, například pro revizi implantátů nebo aseptické uvolnění.

VÝSLEDKY STUDIE PMCF (provizorní analýza provedená 10. března 2021 – průměrná doba odstupu návazného vyšetření byla 12,34 ± 6,41 měsíců po operaci)

Popis populace	Bylo zahrnuto 125 pacientů (46 mužů a 79 žen, průměrný věk 70,82 let ± 10,55 let): 3 primární endoprotézy ramene, 24 primárních endoprotéz kyčle, 61 primárních endoprotéz kolene, 11 endoprotéz kyčle a 26 revizních endoprotéz kolene.
Primární závěr	✓ Celkově byly z rozličných důvodů provedeny 4 revizní operace, což nás vede k hodnotě 96,8 % globální míry přežití při kontrole po 1 roce. Žádná z revizí nebyla vynucena selháním cementu. ✓ Byly hlášeny 3 pooperační infekce: 1 po primární endoprotéze kolene s prostředkem GENTAFIX®1, 1 po revizní endoprotéze kolene s prostředkem GENTAFIX® 3 a 1 po revizní operaci kyčle s prostředkem GENTAFIX®1. Celková míra pooperačních infekcí po primárním operačním výkonu je 1,3 %, což odpovídá očekávané přijatelné míře infekce uváděné v literatuře o kolenních (2–3 %) a kyčelních (1–2 %) kloubech. Celková míra pooperačních infekcí po revizním operačním výkonu (5,26 %) mírně překračuje přijatelnou četnost infekce (5 %). Vzhledem k malému počtu případů by však tento údaj neměl být v této provizorní analýze považován za signifikantní.
Klinické závěry	✓ 100 % pacientů hlásilo úlevu od bolesti a zlepšení kvality života v krátkodobém i střednědobém odstupu, a to u primárních i revizních indikací. Mezi kohortami primárního zákroku a revizního zákroku bez ohledu na dotčený kloub nebyly zaznamenány žádné výrazné rozdíly.
Radiologické závěry	✓ 0 % nekontrastních linií v krátkodobém odstupu, 2,5 % ve střednědobém odstupu ✓ 0 % osteolytických zón v krátkodobém odstupu, 2,5 % ve střednědobém odstupu Tyto radiologické závěry jsou konzistentní s literaturou a potvrzují výkonnost cementů GENTAFIX® při zajišťování ukotvení protézy do kostní dutiny.
Komplikace a nepříznivé události	✓ Ramenní kohorta: Nebyly zaznamenány žádné nepříznivé události. ✓ Kyčelní kohorta: - Byly hlášeny 4 nepříznivé události pro prostředek GENTAFIX®1 (z nichž 2 byly závažné: 1 protetická dislokace a 1 povrchová infekce). Žádné z těchto událostí se netýkaly cementu a obě byly vyřešeny bez následků. - Byly hlášeny 2 nepříznivé události pro prostředek GENTAFIX®3 (z nichž 1 byla závažná: 1 fraktura protézy stehenní kosti bez souvislosti s cementem). 1 nezávažná událost se týkala cementu: bolestivé a cvakající jevy při vstávání, které samovolně ustaly bez následků. ✓ Kolenní kohorta: - Byla hlášena 1 závažná nepříznivá událost pro GENTAFIX®1 (infekce), která neměla souvislost s cementem, ale vyžádala si revizní zákrok. - 1 závažná nepříznivá událost byla hlášena u prostředku GENTAFIX®3 (infekce), a to bez souvislosti s cementem. Událost byla vyřešena bez dalších následků vyčištěním místa operace a léky.

C. Údaje shromážděné z databáze CliniRecord

AMPLITUDE je francouzský výrobce protetických implantátů pro náhrady kyčelních a kolenních kloubů. Poskytuje privátní značku cementů Teknimed GENTAFIX®: AMPLIFIX® 1G a 3G chirurgům využívajícím jejich cementované implantáty.

V rámci sledování po uvedení na trh společnost AMPLITUDE vyvinula nástroj pro monitorování klinických případů týkajících se kyčelních a kolenních implantátů po uvedení na trh: CliniRecord. Tato databáze je centralizovaný systém sběru dat fungující jako registr. Je dostupná přes web a každý chirurg do ní může zadávat údaje o svých pacientech a implantovaných protézách. Tento systém pro sběr dat umožňuje, aby byly shromažďovány specifické a strukturované klinické informace systematickým způsobem. To umožňuje následně provádět datovou analýzu (Cf. CliniRecord_Summary).

Dne 27. října 2021 byl proveden výtah údajů týkajících se protéz upevněných cementy AMPLIFIX®. Závěry jsou shrnuty níže:

Pro analýzu byly identifikovány 4 hlavní kohorty pacientů dle typu výkonu a kloubu: 125 pacientů s revizní operací kolene (55 pacientů ošetřených cementem AMPLIFIX® 3G a 60 ošetřených cementem AMPLIFIX® 1G), 104 pacientů s primární operací kyčle, 30 pacientů s revizní operací kyčle.

- V kohortě Koleno / revizní / 3G hlásilo 85 % pacientů „žádné“ nebo „malé a zřídkavé“ bolesti a 89 % pacientů bylo „spokojeno“ nebo „velmi spokojeno“ při následném dotazování v průměru 60 měsíců po operaci (rozsah 1–173). Byly hlášeny 2 sepse, což odpovídá míře infekce 3,6 %. Byla provedena 1 revizní operace (uvolnění holenní součásti), což představuje míru přežití 98,1 % při 5leté kontrole.

- V kohortě Kyčel / primární / 3G hlásilo 95 % pacientů „žádné“ nebo „malé a zřídkavé“ bolesti a 98 % pacientů bylo „spokojeno“ nebo „velmi spokojeno“ při následném dotazování v průměru 26,5 měsíců po operaci (rozsah 1–136). Nebyly hlášeny žádné sepse, což odpovídá míře infekce 0 %. Byly revidovány 3 stehenní kmeny (2 stehenní fraktury a 1 uvolněný kmen), což představuje míru přežití 97,1 % při kontrole po 7 letech.

- V kohortě Kyčel / revizní / 3G hlásilo 84 % pacientů „žádné“ nebo „malé a zřídkavé“ bolesti a 86 % pacientů bylo „spokojeno“ nebo „velmi spokojeno“ při následném dotazování v průměru 60,5 měsíců po operaci (rozsah 1–133). Byly hlášeny 2 sepse, což odpovídá míře infekce 6,7 %. Byly revidovány 4 stehenní kmeny (1 stehenní fraktura, 1 sepse a 2 uvolněné kmeny), což představuje míru přežití 86 % při kontrole po 5 letech.

- V kohortě Koleno / revizní / 1G hlásilo 86 % pacientů „žádné“ nebo „malé a zřídkavé“ bolesti a 88 % pacientů bylo „spokojeno“ nebo dokonce „velmi spokojeno“ při následném dotazování v průměru 71 měsíců po operaci (rozsah 1–177). Byly hlášeny 2 sepse, což odpovídá míře infekce 3,3 %. Byla provedena 1 revizní operace holenní součásti, což představuje míru přežití 98,3 % při 6leté kontrole.

D. Data shromážděná při dotazování PMCF provedeném v roce 2021

Společnost Teknimed zahájila dotazování PMCF za účelem sběru informací, a to přímo od uživatelů svých cementů. Dotazování se týkalo jejich spokojenosti a hodnocení využitelnosti, klinické výkonnosti a bezpečnosti použití produktů.
Dotazník vyplnilo přibližně 50 distributorů nebo chirurgů, což pokrývalo celkem 1934 pacientů ošetřených prostředkem GENTAFIX® 1, 344 pacientů ošetřených prostředkem GENTAFIX® 3 a 119 pacientů ošetřených prostředkem GENTAFIX® 3MV během primární (90 %) nebo revizní (10 %) operace ramene, kyčle a kolene. Tato čísla prokazují, že všechny 3 cementy GENTAFIX® (1, 3 a 3MV) se skutečně používají na celém světě u celé řady druhů operací a u všech kloubů. Rozdělení druhů zákroků (primární vs. revizní) odpovídá daným počtům zákroků v moderní ortopedické chirurgii.

Podle shromážděných odpovědí velká většina pacientů hlásila po operaci zlepšení zdravotního stavu, které se projevilo úlevou od bolesti (81,5 % osob hlásilo snížení míry bolestivosti) nebo zvýšením kvality života (79 % pacientů). Celkově bylo se svou operací spokojeno 92,3 % pacientů.
Nebyly hlášeny žádné (0 %) pooperační nepříznivé události a všechny fixace protéz (100 %) byly hlášeny jako stabilní. Pouze 1 uživatel hlásil přechodnou hypotenzi u 30 % svých pacientů (což představovalo 0,3 % celé kohorty).

E. Bezpečnostní zjištění z nepřetržitého sledování po uvedení na trh (PMS)

Během období 5 let mezi roky 2016 a 2020 nebyly zaznamenány žádné stížnosti u pacientů ošetřených prostředky GENTAFIX® 3 nebo 3MV. Byly zjištěny 2 stížnosti s dopadem na pacienta pro GENTAFIX® 1:

- U pacienta se projevily alergie na nikl a kobalt po implantaci 2 kolenních protéz. Protože cement GENTAFIX® neobsahuje nikl ani kobalt, produkt společnosti Teknimed není za dané alergie zodpovědný.
- Uvolnění acetabulární části kvůli špatnému přilnutí cementu vedlo k nutnosti opakovat operaci 6 měsíců po prvotním zákroku. Při provedeném šetření vyšlo najevo, že ke špatné kvalitě cementu po smísení vedla příliš vysoká teplota v operačním sále.

V hlavních veřejných online bezpečnostních databázích nebyla ve stejném období zaznamenána žádná hlášení ani stažení šarží konkurenčních přípravků.

Během tohoto 5letého období nebyl zaznamenán žádný trend závad prostředku vedoucí k újmě pacientů a nebyla identifikována žádná nová rizika. Míra stížností při porovnání s počtem prodaných jednotek v daném období je velmi nízký a odpovídá očekávané dlouhodobé bezpečnosti prostředku.

5.4. Celkové shrnutí klinické funkci a bezpečnosti

GENTAFIX® je produkt využívající dobře známou technologii. Při ortopedických operacích je využíván již více než 50 let. Umožňuje úspěšnou fixaci protetických implantátů do dutiny živé kosti, což vede ke klinickým přínosům pro pacienty spočívajících v úlevě od bolesti a zvýšení kvality života.

Výkonnost a bezpečnost cementu GENTAFIX® byla ověřena a potvrzena prostřednictvím 2 studií PMCF (krátkodobá výkonnost), webovou registrační databází CliniRecord (dlouhodobá výkonnost a bezpečnost), průběžnou aktivitou PMS (dlouhodobá bezpečnost) a klinickým hodnocením (studium literatury a porovnávání):

RAMENO	**Proklamovaná výkonnost**	**Proklamované přínosy**	**Srovnávací hodnota z literatury** (13 834 pacientů)	**Hlášené hodnoty ze studií PMCF** (n = 273 pacientů)	**Hlášené počty z CliniRecord** (n = 249 pacientů)	**Hlášené počty z PMS** (400 000 jednotek)
Primární zákrok	Efektivní uvolnění antibiotik	Efektivní profylaktický a léčivý účinek	Míra infekce < 2 %	0 % po 5,5 měsících pro Gentafix®1 (n = 52)	-	0 %
	Efektivní fixace protézy	Dlouhodobé přežití	Míra přežití > 90 % při kontrole po 10 letech	100% míra přežití při kontrole po 5,5 měsících pro Gentafix®1 (n = 52)	-	Není k dispozici

KYČEL	**Proklamovaná výkonnost**	**Proklamované přínosy**	**Srovnávací hodnota z literatury** (13 834 pacientů)	**Hlášené hodnoty ze studií PMCF** (n = 273 pacientů)	**Hlášené počty z CliniRecord** (n = 249 pacientů)	**Hlášené počty z PMS** (400 000 jednotek)
Primární zákrok	Efektivní uvolnění antibiotik	Efektivní profylaktický a léčivý účinek	Míra infekce < 2 %	0 % po 1 roce pro Gentafix®1 (n = 61) a 3 (n = 61)	0 % při kontrole po 7 letech pro Gentafix®3 (n = 104)	0,003 %
	Efektivní fixace protézy	Dlouhodobé přežití	míra přežití > 95 % při kontrole po 10 letech	97,1 % pro Gentafix®1 (n = 61) 94,7 % pro Gentafix®3 (n = 61) při kontrole po 1 roce*	97,1 % při kontrole po 7 letech pro Gentafix®3 (n = 104)	Není k dispozici
Revizní zákrok	Efektivní uvolnění antibiotik	Efektivní profylaktický a léčivý účinek	Míra opakované sepse < 10 % při kontrole po 5 letech	9 % při kontrole po 1 roce pro Gentafix®1 (n = 7)*	6,7 % při kontrole po 7 letech pro Gentafix®3 (n = 30)	0 %
		Dlouhodobé přežití	Míra přežití < 87 % při kontrole po 5 letech	100 % při kontrole po 1 roce pro Gentafix®1 (n = 7)*	86 % při kontrole po 5 letech pro Gentafix®3 (n = 30)	0 %

KOLENO	**Proklamovaná výkonnost**	**Proklamované přínosy**	**Srovnávací hodnota z literatury** (13 834 pacientů)	**Hlášené hodnoty ze studií PMCF** (n = 273 pacientů)	**Hlášené počty z CliniRecord** (249 pacientů)	**Hlášené počty z PMS** (400 000 jednotek)
Primární zákrok	Efektivní uvolnění antibiotik	Efektivní profylaktický a léčivý účinek	Míra infekce < 2 %	1,7 % při kontrole po 1 roce pro Gentafix®1 (n = 57)	-	0 %
	Efektivní fixace protézy	Dlouhodobé přežití	Míra přežití > 90 % při kontrole po 10 letech	98,25 % pro Gentafix®1 (n = 57)	-	Není k dispozici
Revizní zákrok	Efektivní uvolnění antibiotik	Efektivní profylaktický a léčivý účinek	Míra opakované sepse < 10 % při kontrole po 5 letech	3,8 % při kontrole po 1 roce pro Gentafix®1 (n = 27)	3,3 % pro Gentafix®1 (n = 60) 3,6 % pro Gentafix®3 (n = 55) při kontrole po 5 letech	0 %

		Dlouhodobé přežití	Míra přežití < 86 % při kontrole po 5 letech	100 % při kontrole po 1 roce pro Gentafix®1 (n = 27)	98,3 % pro Gentafix®1 (n = 60) 98,1 % pro Gentafix®3 (n = 55) při kontrole po 5 letech	0 %

*: *Nemá význam kvůli příliš malým kohortám pacientů*

Při studiu literatury bylo prokázáno dlouhodobé, více než 50leté, používání cementů PMMA a kostních cementů s antibiotiky při primárních i revizních artroplastických výkonech. Bylo potvrzeno, že tyto technologie lze považovat za efektivní a osvědčené. Sledování po uvedení na trh prokázal, že během posledních 10 let nebyla identifikována žádná nová a/nebo nečekaná rizika v žádném z členských států EU. Analýza přínosů a rizik ukázala, že všechna tvrzení jsou podpořena přínosy odpovídajícími kvantifikovaným srovnávacím kritériím. Poměr přínosů a rizik artroplastických výkonů s využitím kostních cementů GENTAFIX® lze bezpečně považovat za pozitivní.
Závěrem lze říci, že nebyla identifikována žádná kritická rizika, ale byl identifikován jasný přínos ve smyslu profylaxie při primárních artroplastických výkonech u pacientů s rizikem infekce a léčby při revizním artroplastickém výkonu po kloubní infekci.

5.5. Průběžné nebo plánované následné klinické sledování po uvedení na trh

Studie PMCF popsaná ve výše uvedené části 5.3.B. je průběžná a společnost Teknimed ji stále provádí.

6. Možné diagnostické nebo terapeutické alternativy

Poté, co došlo k určení jasné indikace pro artroplastický zákrok a pacient s operací vyslovil souhlas, chirurg bude muset vybrat ze 2 typů protéz: s využitím cementu a bez něj.
V lékařské literatuře není popsán žádný výrazný rozdíl v rovnováze přínosů a rizik mezi těmito 2 typy protéz. Příslušné přínosy a rizika jsou stále kontroverzní. Z těchto důvodů je rozhodnutí o použití typu protézy obvykle na chirurgovi, který bude zvažovat věk pacienta, jeho životní styl a své minulé zkušenosti.

7. Doporučený profil a školení pro uživatele

Implantaci produktů TEKNIMED smí provádět pouze kvalifikovaný operatér v přizpůsobeném prostředí, který dokonale zvládá techniky přípravy kostních cementů a má v této oblasti příslušné znalosti. K používání kostních cementů Teknimed není vyžadováno žádné specifické školení. Technika mísení a injektáže kostních cementů je považována za základní dovednost každého ortopedického chirurga.
V případě potřeby lze ale informace k technice přípravy získat od distributorů kvalifikovaných společností TEKNIMED.

8. Odkazy na harmonizované normy a použité CS

Standardní reference	Standardní revize	Standardní název	Použitelnost
> Obecné normy			
EN ISO 13485	2016/ AC:2018	Zdravotnické prostředky – Systémy managementu kvality – Požadavky pro regulační účely	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 14630	2012	Neaktivní chirurgické implantáty – Obecné požadavky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 14971	2019	Zdravotnické prostředky - Aplikace řízení rizika na zdravotnické prostředky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 14155	2020	Klinické zkoušky zdravotnických prostředků pro humánní účely – Správná klinická praxe	Plná, kdykoli je to relevantní
EN 62366-1	2015/ A1:2020	Zdravotnické prostředky – Aplikace techniky použitelnosti na zdravotnické prostředky	Plná, kdykoli je to relevantní
> Produktové normy			
ISO 5833	2002	Implantáty pro chirurgii – Cementy z akrylátové pryskyřice	Plná, kdykoli je to relevantní

> Normy biokompatibility

EN ISO 10993-1	2020	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu řízení rizika	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-2	2006	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 2: Požadavky na ochranu zvířat	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-5	2009	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 5: Zkoušky na cytotoxicitu in vitro	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-6	2017	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-10	2013	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 10: Zkoušky dráždivosti a senzibilizace kůže	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-11	2018	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-12	2021	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-17	2009	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 17: Stanovení přípustných limitů pro vyluhovatelné látky	Plná, kdykoli je to relevantní
ISO 10993-18	2020	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 18: Chemická charakterizace materiálů	Plná, kdykoli je to relevantní

> Normy pro označování a balení

EN ISO 14698-1	2003	Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Regulace biologického znečištění – Část 1: Hlavní principy a metody	Plná, kdykoli je to relevantní
EN 868-5	2018	Obalové materiály a systémy balení zdravotnických prostředků určených ke sterilizaci – Část 5: Uzavíratelné průhledné sáčky a cívky z laminovaných folií – Požadavky a zkušební metody	Plná, kdykoli je to relevantní
EN 868-7	2017	Obalové materiály a systémy balení zdravotnických prostředků určených ke sterilizaci – Část 7: Papír s lepivou vrstvou pro procesy nízkoteplotní sterilizace – Požadavky a zkušební metody	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 11607-1	2020	Obalové materiály a systémy balení zdravotnických prostředků určených ke sterilizaci – Část 1: Požadavky na materiály, systémy sterilní bariéry a systémy balení – Dodatek 1	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 11607-2	2020	Obalové materiály a systémy balení zdravotnických prostředků určených ke sterilizaci – Část 2: Validace požadavků na proces tvarování, utěsnění a sestavení – Dodatek 1	Plná, kdykoli je to relevantní
ISO 15223 -1	2021	Zdravotnické prostředky. Symboly určené k použití na štítcích zdravotnických prostředků, dodávané štítky a informace. Obecné požadavky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 20417	2021	Zdravotnické prostředky – Informace poskytované výrobcem	Plná, kdykoli je to relevantní
EN 556-1	2001 / AC: 2006	Sterilizace zdravotnických prostředků. Požadavky na zdravotnické prostředky označované jako „STERILNÍ“. Část 1: Požadavky na zdravotnické prostředky sterilizované v konečném obalu	Plná, kdykoli je to relevantní
EN 556-2	2015	Sterilizace zdravotnických prostředků - Požadavky na zdravotnické prostředky označované jako „STERILNÍ“ – Část 2: Požadavky na zdravotnické prostředky vyrobené za aseptických podmínek	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM D 4169	2016	Standardní postupy pro testování výkonnosti přepravních kontejnerů a systémů	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM D 4332	2014	Standardní postupy pro klimatizované kontejnery, balení nebo komponenty balení pro testování	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM D 5276	2019	Standardní zkušební metoda pro test naložených kontejnerů při volném pádu	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM D 642	2020	Standardní zkušební metoda pro určení kompresní odolnosti přepravních kontejnerů, komponent a jednotkových nákladů 1	Plná, kdykoli je to relevantní

ASTM D 999	2015	Standardní zkušební metody pro vibrační testování přepravních kontejnerů	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM D 6653	2013	Standardní zkušební metody pro určení účinků vysoké nadmořské výšky na balicí systémy metodou podtlaku	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM D 4728	2017	Standardní zkušební metoda pro vibrační testování přepravních kontejnerů	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM F 1929	2015	Standardní zkušební metoda pro zjišťování netěsností v těsnění v porézních zdravotnických baleních pomocí průniku barviva	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM F 88	2015	Standardní zkušební metoda pro ověření síly těsnění flexibilních bariérových materiálů	Plná, kdykoli je to relevantní

> Mikrobiologické normy

EN ISO 11737-1	2018 / A1: 2021	Sterilizace zdravotnických prostředků – Mikrobiologické metody – Část 1: Stanovení populace mikroorganizmů na výrobcích	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 11737-2	2020	Sterilizace zdravotnických prostředků – Mikrobiologické metody – Část 2: Zkoušky sterility prováděné při definování, validaci a udržování postupu sterilizace	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 11138-1	2017	Sterilizace produktů pro zdravotní péči – Biologické indikátory – Část 1: Obecné požadavky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 11138-2	2017	Sterilizace produktů pro zdravotní péči – Biologické indikátory – Část 2: Biologické indikátory pro sterilizaci etylenoxidem	Plná, kdykoli je to relevantní

> Normy pro sterilizaci zářením gamma

EN ISO 11137-1	2015 / A2:2019	Sterilizace produktů pro zdravotní péči – Záření – Část 1: Požadavky na vývoj, validaci a průběžnou kontrolu sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 11137-2	2015	Sterilizace produktů pro zdravotní péči – Záření – Část 2: Určení sterilizační dávky	Plná, kdykoli je to relevantní

> Normy pro sterilizaci ethylenoxidem

EN ISO 11135-1	2014 / A1:2019	Sterilizace produktů pro zdravotní péči – Sterilizace ethylenoxidem – Část 1: Požadavky na vývoj, validaci a průběžnou kontrolu sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-7	2008	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 7: Rezidua při sterilizaci ethylenoxidem	Plná, kdykoli je to relevantní

> Normy pro aseptické zpracování

EN ISO 13408-1	2015	Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 1: Obecné požadavky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 13408-2	2018	Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 2: Filtrace	Plná, kdykoli je to relevantní

9. Historie revizí

Číslo revize	Datum vydání	Popis změn	Revize schválená notifikovanou osobou
1,0	5. března 2021	Vytvoření	☐ Ano, jazyk ověření: Angličtina ☒ Ne
1,1	5. května 2021	Aktualizace po klinické studii BSI (kolo 1)	☐ Ano, jazyk ověření: Angličtina ☒ Ne
1,2	18. listopadu 2021	Aktualizace po klinické studii BSI (kolo 2)	☐ Ano, jazyk ověření: Angličtina ☒ Ne
1,3	8. února 2022	Aktualizace po lékařské studii ANSM a následných změnách v IFU	☐ Ano, jazyk ověření: Angličtina ☒ Ne
1,4	31. května 2022	Aktualizace po klinické studii BSI (kolo 3)	☐ Ano, jazyk ověření: Angličtina ☒ Ne
1,5	AUG 2022	Aktualizace po klinické studii BSI (kolo 4)	☐ Ano, jazyk ověření: Angličtina ☒ Ne
1,6	Září 2022	Aktualizace po dalších dotazech od BSI	☒ Ano, jazyk ověření: Angličtina ☐Ne

Souhrn údajů o bezpečnostní a klinické funkci prostředku určené pro pacienty je uvedeno na další straně.

SOUHRN ÚDAJŞ O BEZPEÃNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI (SSCP) pro PACIENTY – česká verze GENTAFIX®

Tento souhrn údajş o bezpeãnosti a klinické funkci (SSCP) má za cíl poskytnout veřejnosti přístup k aktualizovanému souhrnu hlavních aspektů bezpečnosti a klinické funkce prostředku. Níže uvedené informace jsou určeny pro pacienty nebo laiky. Rozsáhlejší souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci připravené pro profesionály v oblasti zdravotnictví najdete v první části tohoto dokumentu.

SSCP není určeno k poskytování obecných rad pro léčbu konkrétního zdravotního stavu. Pokud budete mít dotazy ohledně svého zdravotního stavu nebo využití prostředku ve vaší konkrétní situaci, obraťte se na svého lékaře. Toto SSCP nemá sloužit jako náhrada karty implantátů ani návodu k použití ohledně bezpečného používání prostředku.

1. Identifikace prostředku a obecné informace

1.1. Obchodní název prostředku: GENTAFIX®

Existují 3 různé kostní cementy GENTAFIX®, které se liší 3 různými viskozitami: GENTAFIX® 1, GENTAFIX® 3 a GENTAFIX® 3MV.

Zdravotnický prostředek má navíc následující privátní značky:
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. Název a adresy výrobce:

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

1.3. Základní UDI-DI: 376017704B01CS

1.4. Rok, kdy byl prostředek poprvé označen CE: 2000 pro GENTAFIX® 1 a 3, 2012 pro GENTAFIX® 3MV

2. Zamýšlené použití prostředku

2.1. Zamýšlené použití

Prostředek GENTAFIX® se používá k fixaci protéz do kostí. Tyto cementy mohou být více či méně viskózní. Jsou přizpůsobeny potřebám chirurga, který zvažuje typ protézy, morfologii kloubu (kyčel, koleno nebo rameno) a způsob aplikace (ruční nebo s využitím injekční stříkačky nebo vstřikovače).

2.2. Indikace a zamýšlené skupiny pacientů

GENTAFIX® se používá při ortopedických operačních výkonech. Fixuje protézy ke kostem. Lze jej použít k prvotní fixaci protézy do kloubu (primární operace). Lze jej použít také v případě, že je protézu nutné nahradit novou (revizní operace). K tomu dochází například při opotřebení předchozí protézy nebo při infekci.
- GENTAFIX® 1 lze používat k prvotní fixaci protézy (primární operace) v rameni, kyčli a koleni a při náhradě starší protézy (revizní operace) v koleni.
- GENTAFIX® 3 a 3MV lze používat k prvotní fixaci protézy kyčle (primární operace) a při náhradě starší protézy (revizní operace) v kyčli a koleni.

2.3. Kontraindikace

- Jiné postupy než ty, které jsou uvedeny v části INDIKACE (odstavec 2.2).
- Přítomnost infekce v postiženém místě kosti způsobené kmenem odolávajícím působení léčiva (kmeny necitlivé na gentamicin).

- Použití u pacientů se závažným onemocněním nervů nebo ganglií v anamnéze (nervosvalová onemocnění).
- Intolerance na složky produktu (gentamicin nebo jiné složky). Minulá intolerance dalších léčiv ze stejné skupiny (aminoglykosidy) může být kontraindikací pro použití gentamicinu. Existuje křížová citlivost pacientů na léčiva z této skupiny.
- Použití u pacientů s renálními problémy.
- Použití u pacientů s problémy s vápníkem (poruchy metabolismu vápníku).
- U některých kategorií pacientů není k dispozici dostatečné množství údajů. GENTAFIX® nelze používat u mladých pacientů (děti, dospívající a pacienti s nedospělou kostrou). GENTAFIX® nelze používat u kojících a těhotných žen.

3. Popis prostředku

Kostní cementy GENTAFIX® jsou navrženy k fixaci protéz (tzn. umělých kloubů) do kloubních kostí, například kyčle, kolene nebo ramene.

Kostní cement se připravuje těsně před operací. Kapalina a prášek se smíchají dohromady. Míchání se provádí ručně pomocí nádoby a špachtle, v případě kostních cementů s nízkou a střední viskozitou pomocí mísicí a injekční sady. Kostní cement se aplikuje ihned po namíchání a následně se umisťuje protéza. Přibližně po čtvrt hodině je kostní cement plně vytvrzený a protéza je trvale fixovaná ke kosti.



Kostní cementy GENTAFIX® jsou vyrobeny z biokompatibilních syntetických složek (molekuly akrylátového typu). Obsahují antibiotikum: Gentamicin. Toto antibiotikum pomáhá jako prevence před velkým množstvím druhů bakterií nebo při léčbě již infikovaných kloubů. Při použití této technologie se uvolňuje léčivo (antibiotikum). K tomuto uvolňování dochází přímo v místě, kde může po operaci kloubu docházet k bakteriální infekci.

Kostní cementy GENTAFIX® obsahují také částice, díky kterým jsou viditelné na rentgenu. Pomáhají proto chirurgům kontrolovat správnou fixaci protézy v cementu.

Úplné složení kostního cementu je uvedeno v tabulce níže:

SLOŽENÍ	Koncentrace (% hmotn./hmotn.)		
	GENTAFIX®1 Vysoká viskozita	**GENTAFIX®3** Nízká viskozita	**GENTAFIX® 3MV** Střední viskozita
Prášková fáze	**41,6 g**	**41,6 g**	**41,6 g**
Polymethylmethakrylát	84,3	84,3	85,1
Debenzoylperoxid	2,3	2,3	1,5
Síran barnatý	9,6	9,6	9,6
Gentamicin sulfát (odpovídá 1 g základu gentamicinu)	3,8	3,8	3,8
Tekutá fáze	**14,4 g**	**16,4 g**	**18,8 g**
Methyl-methakrylát	84,4	84,4	84,4
Butyl-methakrylát	13,2	13,2	13,2
Dimethyl-paratoluidin	2,4	2,4	2,4
Hydrochinon	20ppm	20ppm	20ppm

Kostní cementy GENTAFIX® mají očekávanou životnost 15 let. Na konci očekávané životnosti cement není nutné odstraňovat a nepotřebuje ani žádnou údržbu. Cement může zůstat na místě po celý zbytek života, dokud si zdravotní komplikace nevyžádají novou operaci.

4. Rizika a varování

Pokud se domníváte, že se u vás vyskytly vedlejší účinky související s prostředkem nebo jeho používáním, nebo pokud máte starosti ohledně rizik, obraťte se na svého poskytovatele zdravotní péče. Tento dokument neslouží jako náhrada potřebné konzultace s lékařem.

4.1. Zbytková rizika a nežádoucí účinky

Všechny vážné incidenty, které podle vás souvisí s cementem GENTAFIX®, musíte bez meškání ohlásit svému chirurgovi.
Všechna identifikovaná rizika související s používáním tohoto prostředku nebo podobných prostředků na trhu byla analyzována a v co možná největší míře redukována. Některá zbytková rizika přesto stále existují. Ta jsou popsána v návodu k použití přiloženém ke zdravotnickému prostředku a jsou uvedena níže.

Mezi nežádoucí vedlejší účinky akrylátových kostních cementů patří:
- Ve vědecké literatuře se hovoří o reakci v podobě nízkého krevního tlaku (hypotenze) (podle údajů nahlášených společnosti Teknimed se s tímto problémem potýká až 0,3 % případů). Příčinou je pravděpodobně uvolňování složek cementu, ke kterému dochází 10 až 165 sekund po aplikaci kostního cementu. Tyto reakce trvaly po dobu od 30 sekund do 5 minut. Syndrom implantace kostního cementu (BCIS) je nežádoucí vedlejší účinek, který může mít dopad na srdeční a oběhovou soustavu. Závažný syndrom BCIS byl ve vědeckých článcích popsán u 5 % primárních totálních endoprotéz kolen a kyčlí, u 2 % primárních totálních endoprotéz ramen a u 7 % revizních zákroků na všech kloubech. Žádná studie se ale nezabývala cementy Gentafix®. U některých pacientů reakce progredovaly až k zástavě srdce (až 0,17 % případů na traumatologii a 0,017 % případů u plánovaných zákroků).
- Pooperační infekce způsobená bakteriemi necitlivými na gentamicin nebo selháním gentamicinu má ve studiích PMCF provedených společností Teknimed hlášený výskyt: 0 % po 1 roce po primární operaci ramene (GENTAFIX® 3), 0 % po 7 letech po primární operaci kyčle (GENTAFIX® 1 a 3) a 1,6 % po 1 roce po primární operaci kolene (GENTAFIX® 1); 3,5 % opakovaných infekcí po 5 letech po revizní operaci kolene (GENTAFIX® 1 a 3) a 8 % po 7 letech po revizní operaci kyčle (GENTAFIX® 3).
- Špatná fixace protézy může vést ke špatnému spojení mezi kostí a cementem, což může vést k odpojení protézy (až v 0,8 % případů dle studie PMCF provedené společností Teknimed a ve 2,2 % případů v sérii 183 celkových endoprotéz kyčle).
- Přestože nebyly hlášeny žádné případy, alergie na gentamicin nebo na některou ze složek kostního cementu patří mezi rizika nerozlučně spojená s kostními cementy.

Mezi nežádoucí vedlejší účinky typické pro gentamicin patří:
- Toxicita pro nervový systém (neurotoxicita): projevuje se jako potíže se sluchem (sluchová i vestibulární ototoxicita) včetně přechodné nebo nevratné ztráty sluchu, necitlivosti, brnění kůže, svalových záškubů a křečí. Ve vědecké studii přechodná ztráta sluchu trvající 3 dny až 4 týdny po operaci postihla až 20 % osob ze série 40 pacientů.
- Toxicita pro ledviny (nefrotoxicita): Vyskytuje se obvykle u pacientů s již existujícím poškozením ledvin a také u pacientů s normální funkcí ledvin, kterým jsou aminoglykosidy podávány po delší dobu nebo ve vyšších než doporučených dávkách. Příznaky se mohou objevit i po skončení terapie. Přesto nebyl v posledních 5 letech v 5 hlavních národních bezpečnostních databázích hlášen žádný případ nefrotoxicity způsobené cementy s gentamicinem.
- Možná alergie na nečistoty (histaminové nečistoty vznikající při výrobě gentamicinu). V posledních 5 letech v 5 hlavních národních bezpečnostních databázích nebyl hlášen žádný takový případ.

- Existují také další nežádoucí účinky spojené s léčivou látkou (gentamicin): přecitlivělost, alergické reakce, nevolnost, zvracení, kopřivka, snížení počtu bílých krvinek (vratná granulocytopenie), anémie, krevní anomálie (krevní dyskrázie), křeče, centrální nervová toxicita, abnormální funkce jater, nízká hladina hořčíku v krvi (hypomagnezémie), zánět v ústech (stomatitida), červené skvrny pod kůží (purpura), alergická kontaktní senzibilizace a nervosvalové postižení (nervosvalová blokáda).

4.2. Varování a preventivní opatření

Žádná varování a preventivní opatření pro pacienty. Tento prostředek je určen pouze k použití lékaři.
Pacienti s následující anamnézou se o ní musí zmínit svému chirurgovi:
- intolerance na léčivou látku (gentamicin)
- intolerance na složky kostního cementu,
- renální nebo nervová porucha,
- léčba látkou ze stejné skupiny (skupina aminoglykosidů).

4.3. Shrnutí všech případných bezpečnostních nápravných opatření (FSCA).

Pro cementy GENTAFIX® nebyla v posledních letech vydána žádná bezpečnostní nápravná opatření.

5. Shrnutí klinického vyhodnocení a následné klinické sledování po uvedení na trh

5.1. Klinické pozadí

GENTAFIX® je produkt vyvinutý na základě velmi dobře osvědčené technologie. Tato technologie se používá při ortopedických výkonech po mnoho let. Umožňuje úspěšnou fixaci protetických implantátů do dutiny živé kosti, což vede ke klinickým přínosům pro pacienty spočívajících v úlevě od bolesti a zvýšení kvality života. Dlouhá historie sledování bezpečnosti od uvedení na trh prokázala, že s postupem nejsou spojena žádná výrazná rizika.

5.2. Klinické důkazy pro označení CE

Prostředky GENTAFIX® 1 a 3 poprvé získaly označení CE a na trh se dostaly v roce 1998. Prostředek GENTAFIX® 3MV získal označení CE poprvé v roce 2012 a tehdy byl také uveden na trh. V té době byla klinická bezpečnost prokázána shodou s jiným produktem.

A. Shrnutí klinických studií provedených společností Teknimed

Stále probíhající stude zahájené v roce 2020 se dosud účastní 125 pacientů: 3 primární operace ramene, 24 primárních operací kyčlí, 61 primárních operací kolene, 11 revizních operací kyčle a 26 revizních operací kolene. Všichni (100 %) pacienti hlásili 1 rok od operace úlevu od bolesti a zlepšení kvality života. Nebyly pozorovány žádné rozdíly mezi primární a revizní operací ani mezi prostředky Gentafix®1, 3 a 3MV, a to bez ohledu na operovaný kloub.
Databáze CliniRecord (popis Cf. je uveden níže) představuje výsledky od celkem 249 pacientů.
Většina pacientů (85 %), která podstoupila revizní operaci kolene, hlásila 5 let od zákroku nulovou nebo malou bolest a 89 % pacientů hlásilo spokojenost. Podobně pak 95 % pacientů po primární operaci kyčle nehlásilo žádnou, případně jen malou bolest, 98 % pacientů hlásilo 2 roky od operace spokojenost. Z pacientů po revizní operaci kyčle hlásilo 5 let po operaci 84 % osob nulovou nebo malou bolest, 86 % pacientů bylo spokojeno. Ve skupině pacientů po revizní operaci kolene hlásilo 5 let po operaci 86 % osob nulovou nebo malou bolest, 88 % pacientů bylo spokojeno.

B. Srovnání s výsledky dosaženými s využitím jiných cementů

Společnost Teknimed vždy kontroluje výkonnost a bezpečnost svých produktů. Ke zjišťování problémů souvisejících s tímto prostředkem byly využity různé způsoby:
- Studium literatury k produktu nebo podobným produktům, které umožní porovnat výsledky obvykle hlášené pro podobné prostředky nebo operační postupy;
- Analýza stížností klientů prováděná společností Teknimed v rámci sledování po uvedení na trh (PMS) spočívající ve shromažďování, zaznamenávání a analýze všech stížností klientů a/nebo chirurgů;
- Klinická studie s chirurgy používajícími tento prostředek, jako je například následné klinické sledování po uvedení na trh (PMCF), což je klinická studie prováděná společností Teknimed po uvedení prostředku na trh, nebo například CliniRecord, což je klinická studie prováděná jinou společností.

Níže je uveden souhrn aktuálně srovnávaných a shromažďovaných klinických dat:

RAMENO (Gentafix®1)	**Proklamovaná výkonnost**	**Proklamované přínosy**	**Údaje uváděné v lékařské literatuře** (13 834 pacientů)	**Hlášené hodnoty ze studií PMCF** (273 pacientů)	**Hlášené počty z CliniRecord** (249 pacientů)	**Hlášené počty z PMS** (400 000 jednotek)
Primární zákrok	Efektivní uvolnění antibiotik	Efektivní dopad na prevenci infekce	Míra infekce < 2 %	0 % infekcí po 5,5 měsících (52 pacientů s Gentafixem®1)	-	0 %
	Efektivní fixace protézy	Dlouhodobá fixace na místě	> 90 % implantátů na místě při kontrole po 10 letech	100 % stále na místě při kontrole po 5,5 měsících (52 pacientů s Gentafixem®1)	-	Není k dispozici

KYČEL	**Proklamovaná výkonnost**	**Proklamované přínosy**	**Srovnávací hodnota z literatury** (13 834 pacientů)	**Hlášené hodnoty ze studií PMCF** (273 pacientů)	**Hlášené počty z CliniRecord** (249 pacientů)	**Hlášené počty z PMS** (400 000 jednotek)
Primární zákrok	Efektivní uvolnění antibiotik	Efektivní dopad na prevenci infekce	Míra infekce < 2 %	0 % infekcí po 1 roce (61 pacientů s Gentafixem®1 a 61 pacientů s Gentafixem® 3)	0 % při kontrole po 7 letech (104 pacientů s Gentafixem®3)	0,003 %

	Efektivní fixace protézy	Dlouhodobá fixace na místě	95 % implantátů na místě po 10 letech	97,1 % implantátů (61 pacientů s Gentafixem®1) a 94,7 % (61 pacientů s Gentafixem®3) stále na místě po 1 roce	97,1 % implantátů na místě po 7 letech (104 pacientů s Gentafixem®3)	Není k dispozici
Revizní zákrok	Efektivní uvolnění antibiotik	Efektivní léčebný účinek	Míra opakovaných infekcí < 10 % po 5 letech	9 % opakovaných infekcí po 1 roce (7 pacientů s Gentafixem®1)*	6,7 % opakovaných infekcí po 7 letech (30 pacientů s Gentafixem®3)	0 %
		Dlouhodobé přežití	87 % implantátů na místě po 5 letech	100 % implantátů stále na místě při kontrole po 1 roce (7 pacientů s Gentafixem®1)*	86 % implantátů stále na místě při kontrole po 5 letech (30 pacientů s Gentafixem®3)	0 %

KOLENO	**Proklamovaná výkonnost**	**Proklamované přínosy**	**Srovnávací hodnota z literatury** (13 834 pacientů)	**Hlášené hodnoty ze studií PMCF** (264 pacientů)	**Hlášené počty z CliniRecord** (249 pacientů)	**Hlášené počty z PMS** (400 000 jednotek)
Primární zákrok	Efektivní uvolnění antibiotik	Efektivní dopad na prevenci infekce	Míra infekce < 2 %	1,7 % infekcí po 1 roce (57 pacientů s Gentafixem®1)	-	0 %
	Efektivní fixace protézy	Dlouhodobé přežití	90 % implantátů na místě po 10 letech	98,25 % implantátů na místě po 1 roce (57 pacientů s Gentafixem®1)		Není k dispozici
Revizní zákrok	Efektivní uvolnění antibiotik	Efektivní léčebný účinek	Míra opakovaných infekcí < 10 % po 5 letech	3,8 % opakovaných infekcí po 1 roce (27 pacientů s Gentafixem®1)	3,3 % opakovaných infekcí (60 pacientů s Gentafixem®1) a 3,6 % opakovaných infekcí (55 pacientů s Gentafixem®3) po 5 letech	0 %
		Dlouhodobé přežití	86 % implantátů na místě po 5 letech	100 % implantátů stále na místě při kontrole po 1 roce (27 pacientů s Gentafixem®1)	98,3 % implantátů stále na místě u Gentafixu®1 (60 pacientů) a 98,1 % u Gentafixu®3 (55 pacientů) po 5 letech	0 %

*: *Nemá význam kvůli příliš malým kohortám pacientů*

Vědecké publikace prokázaly, že kostní cementy PMMA s léčivy se používají více než 50 let. Používají se k fixaci prvních i revidovaných protéz s velmi dobrými výsledky.
Během posledních 5 let nedošlo k identifikaci žádných nových a/nebo nečekaných rizik. To odpovídá téměř 400 000 prodaných jednotek.
Poměr mezi přínosy a riziky může být u tohoto produktu považován za kladný.

Závěr: GENTAFIX® je účinným a bezpečným produktem. Nebyla identifikována žádná kritická rizika. Existuje jasný benefit spočívající v užití léčiva (gentamicin) při primární i revizní fixaci protézy.

5.3 Bezpečnost

Společnost Teknimed vždy provádí klinické studie (studium vědecké literatury, sledování po uvedení na trh a klinické dotazování). Tyto studie dokumentují a vyhodnocují přínosy a rizika prostředku GENTAFIX®.
Nebyla identifikována žádná nová nebo neočekávaná rizika. Přínosy byly potvrzeny klinickými studiemi.
Co se rizik týče, mezi hlavní rizika patří alergie na některou ze složek produktu. Během mnoha let sledování po uvedení na trh nebyla identifikována žádná další rizika. Pacienti, kterým hrozí riziko alergie na gentamicin, by měli o této skutečnosti diskutovat se svým chirurgem.

6. Možné diagnostické nebo terapeutické alternativy

Při zvažování dalších možností léčby doporučujeme kontaktovat vašeho chirurga. Ten zváží vaši individuální situaci.
Při náhradě kloubu se chirurg může rozhodovat mezi dvěma typy protéz: s cementem a bez něj. Cementem fixovaný kmen bude obvykle velmi hladký. Jeho fixace k tělu kosti bude zajištěna pláštěm akrylového kostního cementu mezi kovem a kostí. Toto cementové rozhraní musí být tenké a pravidelné. Spoje bez použití cementu budou obvykle pokryty porézní látkou, například plasmovým sprejem s hydroxyapatitem. Fixace kmene k tělu bude zajištěna vyvolaným vrůstáním kosti do porézního povrchu.
Publikovaná literatura nehovoří o žádném významném rozdílu mezi poměrem přínosů a rizik těchto dvou postupů (s využitím cementu a bez něj). Příslušné přínosy a rizika jsou stále kontroverzní. O použitém druhu protézy proto bude rozhodovat chirurg. Rozhodnutí bude vycházet z věku pacienta, jeho životního stylu a minulých zkušeností chirurga.

7. Doporučený profil a školení pro uživatele

Produkt by měl být používán výhradně na klinikách nebo v nemocnicích. Měli by jej používat odborní zdravotničtí pracovníci. Tito lékaři musí být experty v oblasti ortopedické chirurgie.