# KURZBERICHT über SICHERHEIT und KLINISCHE LEISTUNG
# SSCP

# GENTAFIX®

**Dokument: SSCP_GENTAFIX_V1.6**
**Datum: SEP 2022**

| **Verfasst von** | **Datum** | **Unterschrift** |
|---|---|---|
| Name: S. Van de Moortele<br>Funktion: **Clinical Research Manager**<br>*PRRC für PMS* | | |

| **Genehmigt von** | **Datum** | **Unterschrift** |
|---|---|---|
| Name: F. Marcq<br>Funktion: **R&D Manager** | | |
| Name: S. Salles<br>Funktion: **Regulatory Affairs Manager**<br>*PRRC für technisches Dossier und EU Konformitätserklärung (DoC)* | | |
| Name: F. Druilhet<br>Funktion: **Quality Manager**<br>*PRRC für QMS und Materiovigilance* | | |

# KURZBERICHT über SICHERHEIT und KLINISCHE LEISTUNG (SSCP) für MEDIZINISCHES FACHPERSONAL GENTAFIX®

*Vorwort*

Diese Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (Safety and Clinical Performance, SSCP) ist dazu bestimmt, der Öffentlichkeit Zugang zu einer aktualisierten Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und klinischen Leistung des Produkts zu bieten.

Die SSCP ist nicht dazu bestimmt, die Gebrauchsanweisung als Hauptdokument für die sichere Verwendung des Produkts zu ersetzen; ebenso wenig ist sie dazu bestimmt, diagnostische oder therapeutische Vorschläge für die vorgesehenen Anwender oder Patienten zu machen.

Die folgenden Informationen richten sich hauptsächlich an Anwender (medizinisches Fachpersonal wie Chirurgen). Eine Zusammenfassung für Patienten befindet sich am Ende dieses Dokuments.

## 1. Produktidentifikation und allgemeine Informationen

1.1. Handelsname(n) des Produkts: GENTAFIX® 1, GENTAFIX® 3, GENTAFIX® 3MV

Das Medizinprodukt hat außerdem die folgenden Eigenmarken:
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. Name und Anschrift(en) des Herstellers:

| TEKNIMED S.A.S. | | |
|---|---|---|
| *Hauptsitz*<br>8, rue du Corps Franc-Pommiès<br>65500 Vic en Bigorre<br>Frankreich | *Produktion und Fertigungsstätten*<br>11-12, rue d'Apollo<br>ZI de Montredon<br>31240 L'Union<br>Frankreich | *Vertriebsstandort (Etikettierung)*<br>ZI de la Herray<br>65500 Vic en Bigorre<br>Frankreich |

1.3. SRN (Single Registration Number) des Herstellers: FR-MF-000001224

1.4. Basis-UDI-DI: 376017704B01CS

1.5. Beschreibung der Nomenklatur für Medizinprodukte: EMDN-Nomenklatur: P099001 – orthopädische Zemente

1.6. Produktklasse: III

1.7. Jahr der erstmaligen Ausstellung des CE-Zertifikats für das Produkt: Das Medizinprodukt wurde in den folgenden Ländern erstmalig in den folgenden Jahren eingeführt:

| Länder | Jahr der Einführung | | |
|---|---|---|---|
| | GENTAFIX® 1 | GENTAFIX® 3 | GENTAFIX® 3MV |
| Europa | 2000 | 2000 | 2012 |
| Kolumbien | 2006 | 2006 | / |
| Russland | 2008 | / | / |
| Ägypten | 2011 | 2011 | / |
| Serbien | 2013 | / | / |
| Ukraine | 2016 | 2016 | 2016 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Philippinen | 2014 | 2014 | / |
| Brasilien | 2018 | 2018 | / |
| Korea | 2015 | 2015 | 2015 |
| Costa Rica | 2015 | 2015 | / |
| Indien | 2016 | 2019 | 2016 |
| Marokko | 2016 | 2017 | 2017 |
| Venezuela | 2016 | 2018 | 2018 |
| Uruguay | 2016 | 2016 | / |
| Kasachstan | 2016 | 2016 | / |
| Mazedonien | 2017 | 2017 | 2017 |
| Vietnam | 2016 | 2016 | 2016 |
| Malaysia | 2018 | 2018 | 2018 |
| Ecuador | 2018 | 2018 | / |
| Indonesien | 2018 | 2018 | / |
| Iran | 2019 | 2019 | / |
| Saudi-Arabien | 2019 | 2019 | 2019 |
| Sudan | 2015 | 2015 | 2015 |
| Montenegro | 2019 | 2019 | 2019 |
| Libanon | 2019 | 2019 | 2019 |
| Vereinigte Arabische Emirate | 2020 | 2020 | 2020 |
| Thailand | 2020 | 2020 | 2020 |
| Guatemala | 2020 | / | / |

1.8. Bevollmächtigte Vertretung, sofern zutreffend; Name und SRN: n. z., da der Hersteller in der EU ansässig ist.

1.9. Name der benannten Stelle (benannte Stelle, die den SSCP validieren wird) und eindeutige Kennnummer: BSI Netherlands (CE 2797).

## 2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts

### 2.1. Verwendungszweck:

GENTAFIX® Knochenzemente mit Gentamicin sind zur Fixierung von Prothesenkomponenten im Markraum von Knochen bei Eingriffen zum Gelenkersatz bestimmt.

### 2.2. Indikation(en) und Zielgruppe(n)

- *Indikationen*

GENTAFIX® Knochenzemente sind für die zementierte Arthroplastik bestimmt.

- GENTAFIX® 1 ist für primäre Eingriffe (Schulter, Hüfte, Knie) und für Revisionseingriffe (Knie) bestimmt.
- GENTAFIX® 3 und 3MV sind für primäre Eingriffe (Hüfte) und Revisionseingriffe (Hüfte, Knie) bestimmt.

- *Zielpopulation*

GENTAFIX® Knochenzemente sind zur Verwendung bei Patienten indiziert, bei denen eine Operation zum zementierten Gelenkersatz in Frage kommt.

### 2.3. Kontraindikationen oder Einschränkungen für die Verwendung

- Anwendungen, die nicht im Abschnitt „INDIKATIONEN“ genannt sind.
- Vorliegen einer aktiven oder unzureichend behandelten Infektion an der Implantationsstelle mit Erregern, die nicht gegen Gentamicin empfindlich sind.
- Verwendung bei Patienten mit anamnestischer neuromuskulärer Erkrankung.
- Überempfindlichkeit gegen Gentamicin oder andere Bestandteile des Knochenzements. Eine anamnestische Überempfindlichkeit gegen oder schwere toxische Reaktionen auf andere Aminoglykoside können eine Kontraindikation gegen die Verwendung von Gentamicin darstellen, da bei Patienten mitunter eine Kreuzsensibilität gegen Wirkstoffe dieser Kategorie aufgetreten ist.

- Schwere Nierenschädigung.
- Bereits bestehende Störung des Calcium-Stoffwechsels.
- Aufgrund von unzureichender klinischer Evidenz sind GENTAFIX® Knochenzemente kontraindiziert bei Kindern, Jugendlichen und sonstigen Patienten mit nicht ausgereiftem Skelett sowie bei schwangeren und stillenden Frauen.

## 3. Produktbeschreibung

### 3.1. Beschreibung des Produkts

GENTAFIX® 1, GENTAFIX® 3 und GENTAFIX® 3 MV sind röntgendichte Knochenzemente auf Acrylbasis. Sie ermöglichen eine sofortige und langfristige Fixierung von prothetischen Implantaten im Markraum von lebendem Knochen. Sie enthalten ein Antibiotikum aus der Familie der Aminoglykoside: Gentamicin.
GENTAFIX® Zemente werden wie andere Knochenzemente auf Acrylbasis in Form eines Pulvers (in einem Beutel) und einer Flüssigkeit (in einer Ampulle) geliefert und müssen während der Operation durch Mischen zubereitet werden.
Die Produkte sind zur einmaligen Verwendung bestimmt. Das Pulver wird durch Gammastrahlung und die Flüssigkeit durch Ultrafiltration sterilisiert.




Die Zemente sind in 3 Viskositäten für unterschiedliche chirurgische Anforderungen erhältlich: geringe, mittelgradige und starke Viskosität.

| ZUSAMMENSETZUNG | Konzentration (Gewichtsprozent) | | |
|---|---|---|---|
| | **GENTAFIX® 1** Starke Viskosität | **GENTAFIX® 3** Geringe Viskosität | **GENTAFIX® 3 MV** Mittelgradige Viskosität |
| Pulverphase | 41,6 g | 41,6 g | 41,6 g |
| Polymethylmethacrylat | 84,3 | 84,3 | 85,1 |
| Benzoylperoxid | 2,3 | 2,3 | 1,5 |
| Bariumsulfat | 9,6 | 9,6 | 9,6 |
| Gentamicin-Sulfat (entspricht 1 g Gentamicin-Base) | 3,8 | 3,8 | 3,8 |
| Flüssigphase | | | |
| Methylmethacrylat | 14,4g | 16,4g | 18,8g |
| Butylmethacrylat | 84,4 | 84,4 | 84,4 |
| Dimethyl-P-Toluidin | 13,2 | 13,2 | 13,2 |
| Hydroquinon | 2,4 | 2,4 | 2,4 |
| | 20ppm | 20ppm | 20ppm |

### 3.2. Verweis auf die vorherige(n) Generation(en) oder Varianten, falls solche existieren, und eine Beschreibung der Unterschiede

GENTAFIX® Zemente gehen nicht aus einer früheren Produktgeneration hervor.
Das GENTAFIX® Produktsortiment an Zementen von Teknimed enthält 3 Varianten: GENTAFIX® 1, GENTAFIX® 3, GENTAFIX® 3MV.

- GENTAFIX® 1, Knochenzement mit starker Viskosität, empfohlen für manuelle Anwendungen.

- GENTAFIX® 3, Knochenzement mit geringer Viskosität, die optimiert wurde, um die Applikation mit einer Spritze oder einer Injektionspistole zu erleichtern.
- GENTAFIX® 3 MV, Knochenzement mit mittelgradiger Viskosität, für Spritze oder Injektionspistole

### 3.3. Beschreibung des Zubehörs, das in Kombination mit dem Produkt verwendet werden soll

Es gibt keine Zubehörteile, die zur Verwendung in Verbindung mit den Knochenzementen bestimmt sind.

### 3.4. Beschreibung aller anderen Produkte, die in Kombination mit dem Produkt verwendet werden sollen

Knochenzemente sind zur Verwendung in Verbindung mit einem Knochenzement-Restriktor, wie z. B. dem CEMSTOP®, bestimmt. Der bioresorbierbare CEMSTOP® Zement-Restriktor ist ein diaphysärer Obturator für die orthopädische Anwendung. Er wurde zum Verschließen des Markraums vor dem Einbringen von Acrylzement im Rahmen einer Hüftgelenkersatzoperation entwickelt.

Die Knochenzemente werden je nach ihrer Viskosität mit speziellen Misch- und Injektionssystemen präpariert.

- Für GENTAFIX® 1 (starke Viskosität) empfiehlt sich eine Präparation mit Schale und Spatel und eine manuelle Anwendung.
- Für GENTAFIX® 3 MV (mittelgradige Viskosität) und GENTAFIX® 3 (geringe Viskosität) empfiehlt sich die Verwendung eines Misch- und Injektionssystems; eine manuelle Präparation und Anwendung sind jedoch auch möglich.

## 4. Risiken und Warnungen

### 4.1. Restrisiken und unerwünschte Wirkungen

Nach bestmöglicher Minderung von erkannten und zu erwartenden Risiken müssen folgende Restrisiken beachtet werden:

*Unerwünschte Nebenwirkungen von PMMA-Knochenzementen:*

- Unerwünschte Reaktionen des Herz-/Kreislaufsystems, die in wissenschaftlichen Aufzeichnungen dokumentiert sind[1] (auch als Knochenzementreaktion bezeichnet), z. B. vorübergehende hypotensive Reaktionen (bis zu 0,3 % der Fälle dokumentiert in einer Studie von Teknimed). Solche Reaktionen wurden wahrscheinlich aufgrund des Risikos einer MMA-Monomer-Freisetzung bei der Polymerisation und eines Kontakts mit Monomer-Dämpfen 10 bis 165 Sekunden nach der Anwendung von Knochenzement beobachtet, einem Zeitraum, der der kinetischen Freisetzung des Monomers entspricht, und hielten 30 Sekunden bis 5 Minuten an. Bei manchen Patienten entwickelte sich daraus ein Herzstillstand (bis zu 0,17 % dokumentiert in der Traumatologie und 0,017 % bei geplanten Verfahren)[2]. Aus diesem Grund müssen Patienten während der und direkt im Anschluss an die Anwendung von Knochenzement sorgfältig auf mögliche Blutdruckveränderungen hin überwacht werden. Während der Operation muss dem Anästhesisten mitgeteilt werden, wenn der Knochenzement implantiert wird. In der Literatur zu Knochenzement wird über Inzidenzen schwerer Knochenzementreaktionen in Höhe von 5 % bei primärem Totalersatz des Knies, von 2 % bei primärem Totalersatz der Schulter und 7 % bei Revisionseingriffen an beliebigen Gelenken berichtet[3], jedoch traten keine im Verbindung mit Gentafix® Zementen auf. - Postoperative Infektion mit nicht gegen Gentamicin empfindlichen Keimen oder aufgrund eines Versagens der Gentamicin-Wirkung, mit bei PMCF-Studien von Teknimed dokumentierten Raten von: 0 % 1 Jahr nach primären Eingriffen an der Schulter (GENTAFIX® 3), 0 % 7 Jahre nach primärem Eingriff an der Hüfte (GENTAFIX® 1 und 3) und 1,6 % 1 Jahr nach primärem Eingriff am Knie (GENTAFIX® 1);
3,5 % rezidivierende Infektionen 5 Jahre nach einem Revisionseingriff am Knie (GENTAFIX® 1 und 3) und 8 % 7 Jahre nach einem Revisionseingriff an der Hüfte (GENTAFIX® 3).
- Unzureichende Fixierung, die die Übergangsstelle zwischen Zement und Knochen beeinträchtigen und Mikroverschiebungen verursachen kann, was schließlich eine Lockerung der Prothese zur Folge hat (bis 0,8 % in der von Teknimed durchgeführten PMCF-Studie und 2,2 % in einer Reihe von insgesamt 183 Eingriffen zum Totalersatz des Hüftgelenks[3,4]). Aus diesem Grund wird für alle Patienten langfristig eine regelmäßige Nachkontrolle empfohlen.

---

[1] Donaldson AJ, Thomson HE, Harper NJ, Kenny NW, *2009. Bone cement implantation syndrome.* Br J Anaesth. 102(1):12-22. doi: 10.1093/bja/aen328

[2] Bonfait H, Delaunay C, De Thomasson E, Tracol P, 2021. *Bone cement implantation syndrome in hip arthroplasty: Frequency, severity and prevention*. 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. *What are the frequency, related mortality, and factors associated with Bone Cement Implantation Syndrome in arthroplasty surgery*? Clin Orthop Relat Res 479:755-76. Doi: 10.1097/CORR.0000000000001541

[4] Romanò, C.L., Romanò, D., Albisetti, A., Meani, E., 2012. *Preformed Antibiotic-Loaded Cement Spacers for Two-Stage Revision of Infected Total Hip Arthroplasty. Long-Term Results.* HIP International 22, 46–53. Doi: 10.5301/HIP.2012.9570

- Auch wenn bisher keine Fälle bekannt sind, ist eine Allergie gegen Gentamicin oder einen der Bestandteile des Knochenzements ein Risiko, das mit der Verwendung von Knochenzementen zusammenhängt.

*Unerwünschte Nebenwirkungen, die für Gentamicin typisch sind:*
- Neurotoxizität: Auftretend als auditorische und vestibuläre Ototoxizität, z. B. vorübergehender oder irreversibler Gehörverlust, Taubheitsgefühl, Kribbeln der Haut, Muskelzucken und Konvulsionen. In einer Veröffentlichung über eine Kohorte von 40 Patienten trat bei bis zu 20 % der Fälle eine vorübergehende Schwerhörigkeit auf[5].
- Nephrotoxizität: Tritt gewöhnlich bei Patienten mit bereits bestehender Nierenschädigung auf sowie bei Patienten mit normaler Nierenfunktion, denen Aminoglykoside über längere Zeiträume oder in höheren Dosen als empfohlen verabreicht werden. Die damit zusammenhängenden Symptome können möglicherweise nach Absetzen der Therapie eintreten. In den 5 wichtigsten nationalen Materiovigilance-Datenbanken der letzten 5 Jahre sind jedoch keine Fälle mit einer Nephrotoxizität aufgrund von mit Gentamicin-angereicherten Zementen dokumentiert.
Eine Verwendung von Gentamicin in Kombination mit stark wirkenden Diuretika und allgemein mit ototoxischen und nephrotoxischen Produkten ist zu vermeiden.
- Potentielle Allergie gegen Histaminverunreinigungen, die aus dem Herstellungsprozess von Gentamicin resultieren können. In den 5 wichtigsten nationalen Materiovigilance-Datenbanken der letzten 5 Jahre sind jedoch keine solchen Fälle dokumentiert.

Sonstige unerwünschte Reaktionen im Zusammenhang mit der systemischen Anwendung einer Gentamicin-Therapie sind: Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktionen, Übelkeit, Erbrechen, Nesselsucht, reversible Granulozytopenie, Anämie, Blutdyskrasie, Konvulsionen, zentralnervöse Toxizität, Leberfunktionsstörungen, Hypomagnesiämie, Stomatitis, Purpura, allergische Kontaktsensibilisierung und neuromuskuläre Blockade.
Patienten, die bereits in der Vergangenheit empfindlich bzw. allergisch auf Antibiotika, insbesondere Aminoglykosid-Antibiotika, reagiert haben, müssen vom Chirurgenteam nach der Operation engmaschig überwacht werden.

Jeglicher schwerwiegende Zwischenfall im Zusammenhang mit dem Produkt GENTAFIX® muss unverzüglich dem Hersteller TEKNIMED und der zuständigen Behörde des Landes, in dem der Anwender und/oder Patient ansässig ist, gemeldet werden.

### 4.2. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

Vor Verwendung die Gebrauchsanweisung aufmerksam lesen und die Anweisungen zur Präparation und Handhabung von GENTAFIX® und des zugehörigen Injektionssystems genau befolgen.
Dieses Produkt enthält Gentamicin, ein Aminoglykosid-Antibiotikum. Bei Patienten mit vorliegenden Kontraindikationen sind besondere Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.
Die Missachtung dieser Anweisung kann zu möglichen unerwünschten Folgen führen.
Zur optimalen Verwendung von GENTAFIX® ist eine gründliche präoperative Untersuchung des Patienten entscheidend, um die Eignung des Verfahrens zu bestätigen und die Operationstechnik zu planen.
Das medizinische Fachpersonal muss in der Präparation von GENTAFIX® erfahren sein und die Anweisungen strikt befolgen. Die empfohlenen Präparationszeiten sollten eingehalten werden.

<u>Aufbewahrung</u>
- Eine erneute Sterilisierung des Produkts ist streng untersagt. Dieses Produkt wird steril geliefert, sofern die Verpackung weder geöffnet noch beschädigt wurde.

- Das Produkt wird speziell im Hinblick auf den einmaligen Gebrauch verpackt und sterilisiert. Es darf nicht wiederverwendet, erneut aufbereitet oder resterilisiert werden. Durch Wiederverwendung, erneutes Aufbereiten oder Resterilisieren können die Materialeigenschaften des Produkts beeinträchtigt werden und/oder ein Produktdefekt auftreten, was eine Verletzung oder Erkrankung des Patienten zur Folge haben kann. Ferner können durch Wiederaufbereitung oder Resterilisation eines für den einmaligen Gebrauch bestimmten Produkts Kontaminationsrisiken entstehen und/oder eine Infektion oder Kreuzinfektion beim Patienten hervorgerufen werden, z. B. durch Übertragung einer ansteckenden Krankheit von einem Patienten auf einen anderen.
- Vor der Verwendung die Schutzhülle sorgfältig kontrollieren, um sicherzustellen, dass sie nicht in einer Weise geöffnet oder beschädigt wurde, die Sterilität des Produkts gefährden könnte.
- Dieses Produkt darf nach Ablauf seines auf der Packung aufgedruckten Haltbarkeitsdatums nicht mehr verwendet werden.

[5] Çöbden A, Çamurcu Y, Bulut Çöbden S, Sofu H, Üçpunar H, Sevencan A, Demirel H. *2019. Audiometric threshold shifts after total knee arthroplasty by using gentamicin-loaded bone cement.* Turk J Med Sci. Apr 18;49(2):514-518. doi: 10.3906/sag-1710-135.

Vor Verwendung

- Das Produkt sollte vor Gebrauch einer Sichtkontrolle unterzogen werden, um mögliche Defekte wie Risse oder Verformungen zu erkennen. Ein defektes Produkt nicht implantieren.
- Bei der Entnahme des Produkts aus seiner Verpackung die Regeln für Keimfreiheit beachten.
- Wenn die Verpackung vor der Verwendung versehentlich geöffnet oder beschädigt wurde, das Produkt nicht mehr verwenden.
- Vor Beginn des Verfahrens stets die Beschaffenheit der Flüssigkeit kontrollieren. Die Flüssigkomponente nicht mehr verwenden, wenn sie Anzeichen einer Verdickung oder vorzeitigen Polymerisation aufweist. Diese Anzeichen weisen darauf hin, dass das Produkt nicht ordnungsgemäß gelagert wurde.

Präparation des Zements

- Im Hinblick auf eine kontrollierte und optimale Verwendung des GENTAFIX® Zements müssen die Dosen über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden vor der Verwendung bei der empfohlenen Temperatur von 20 °C aufbewahrt werden.
- Die Dauer der einzelnen Bearbeitungsphasen des Zements hängt von der Umgebungstemperatur und der Temperatur der Komponenten, aber auch von der relativen Luftfeuchtigkeit im OP ab. Bei hoher Temperatur sind die Warte-, Injektions- und Aushärtungzeiten verkürzt. Bei niedriger Temperatur sind diese Zeiten länger.
- Wenn eine geringere Viskosität des Zements oder eine längere Handhabungszeit gewünscht ist, empfiehlt sich ein Vorkühlen des Knochenzements und des Zubehörs über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden. Die Mischzeit bleibt im Vergleich zum ungekühlten Zement unverändert, jedoch sind die Applikations- und Aushärtungszeiten verlängert.
- Die Dauer der Applikationsphasen von GENTAFIX® 3 und GENTAFIX® 3MV Zementen wurde unter Verwendung des von TEKNIMED empfohlenen Injektionssystems (VACUUKIT®) ohne Vakuum bestimmt. Sie kann bei Verwendung eines anderen Systems abweichen. Die Wartezeit kann beim Mischen unter Vakuum verkürzt sein.
- Es wird davon abgeraten, zwei Dosen Knochenzement auf einmal zu mischen, da die Handhabungs- und Aushärtungzeiten dann deutlich von den vom Hersteller validierten Zeiten abweichen können.
- Dem Knochenzement dürfen keine Zusatzstoffe (z. B. Flüssigantibiotika) beigemischt werden, da dies die Eigenschaften des Zements verändern würde.
-Vor der Applikation von Knochenzement am Knochen muss der Hohlraum gründlich gereinigt, gespült und getrocknet werden, um Kontamination durch Blut oder Knochenmark zu verhindern.
- Der Hersteller erteilt keine Empfehlungen hinsichtlich der zu verwendenden Operationstechnik. Es liegt in der Verantwortung des Arztes, für jeden Patienten über die Eignung des GENTAFIX® Zements und die adäquate Operationstechnik zu entscheiden.

Sicherheitshinweise für das Personal

- Die flüssige Komponente ist ein starkes Fettlösungsmittel. Die Flüssigkeit sollte nicht mit Gummi- oder Latexhandschuhen in Kontakt kommen. Sollte ein solcher Kontakt doch stattfinden, könnten sich die Handschuhe auflösen und Hautverletzungen könnten entstehen. Das Tragen eines zweiten Paars Handschuhe kann das Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen mindern.
- Das flüssige Monomer ist stark flüchtig und entzündbar.
- Es muss für eine ordnungsgemäße Belüftung des Operationssaals gesorgt werden, damit Monomerdämpfe möglichst gut abziehen können.
- In der Nähe von frisch implantierten Knochenzementen dürfen keine Elektrokauter betrieben werden, da dies zu einer Zündung der Monomerdämpfe führen könnte.
- Besondere Vorsicht ist geboten, um eine übermäßige Exposition mit konzentrierten Dämpfen des Monomers zu verhindern, welche Benommenheit, eine Reizung der Atemwege, Augen und Belastung der Leber hervorrufen können.
- Kontaktlinsenträger dürfen sich beim Mischen des Knochenzements nicht in der Nähe aufhalten oder daran beteiligt werden.

Überwachung bei der Applikation

- Die finale Polymerisationsphase erfolgt in situ und ist eine exotherme Reaktion mit erheblicher Wärmeentwicklung. Gemäß der Norm ISO 5833 kann eine Temperatur von bis zu 95 °C erreicht werden. Die bei der In-situ-Polymerisation produzierte Wärme kann in seltenen Fällen zu einer Veränderung der Knochenstruktur führen[2].
- Die prothetische Komponente muss in ihrer Position festgehalten werden, bis der Polymerisationsprozess abgeschlossen ist und somit eine ausreichende Fixierung erzielt wurde.

Wechselwirkungen mit Arzneimitteln und besonders gefährdete Personengruppen

Patienten mit einer Prädisposition für oder bestehenden klinischen Erkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko einer Gentamicin-Toxizität einhergehen (z. B. Nierenfunktionsstörung, Schwerhörigkeit, Dehydratation, fortgeschrittenes Alter, Einnahme von Medikamenten, die die Nieren belasten, Operation unter Vollnarkose usw.) sollten (vor, während und in den ersten Tagen nach der Implantation) auf toxische Gentamicin-Spiegel im Blut und mögliche Nierenfunktionsstörungen hin überwacht werden.

Bei starker Fettleibigkeit müssen die Gentamicin-Konzentrationen im Serum engmaschig kontrolliert werden.

Um das Risiko von unerwünschten Wirkungen zu minimieren, wird (postoperativ) eine kontinuierliche Überwachung der Nierenfunktion (Serum-Kreatinin, Kreatinin-Clearance) sowie der Leber- und sonstigen Laborwerte empfohlen.

Die gleichzeitige Verwendung von anderen neurotoxischen und/oder nephrotoxischen Arzneimitteln kann das Risiko einer Gentamicin-Toxizität erhöhen. Eine gleichzeitige Verabreichung mit folgenden Substanzen sollte vermieden werden:

- Curareartige Muskelrelaxantien während der Anästhesie: Risiko einer neuromuskulären Blockade und Atmungslähmung
- Neuromuskuläre Blocker wie Suxamethonium, Botulinumtoxin: Toxizitätsrisiko aufgrund einer verstärkten neuromuskulären Blockade
- Sonstige potentiell nephrotoxischen oder ototoxischen Wirkstoffe wie Cephalosporine und Methicillin.
- Schleifendiuretika wie Furosemid: erhöhtes Ototoxizitätsrisiko
- Sonstige Aminoglykoside
- Antikoagulanzien wie Warfarin und Phenindion, da Gentamicin deren Wirkung bekanntlich potenzieren kann
- Antimykotika wie Amphotericin: erhöhtes Nephrotoxizitätsrisiko.
- Chonlinergika: wirken antagonistisch gegen Neostigmin und Pyridostigmin.
- Cyclosporin: erhöhtes Nephrotoxizitätsrisiko
- Cisplatin: erhöhtes Nephrotoxizitätsrisiko und mögliches Ototoxizitätsrisiko
- Bisphosphonate: erhöhtes Risiko einer Hypokalzämie
- Sulfite bei entsprechend empfindlichen Personen, insbesondere bei bereits aufgetretenem Asthma oder Allergie: Risiko von allergischen Reaktionen, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen und Bronchospasmus.

### 4.3. Andere relevante Sicherheitsaspekte, einschließlich einer Zusammenfassung aller Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA), falls zutreffend

Für GENTAFIX® wurden in den vergangenen 5 Jahren keine FSCA herausgegeben.

## 5. Zusammenfassung der klinischen Bewertung und relevante Informationen zur klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)

### 5.1. Zusammenfassung der klinischen Daten zu einem gleichwertigen Produkt, falls zutreffend

Zum Zeitpunkt seiner ersten CE-Kennzeichnung im Jahr 1998 wurde GENTAFIX® Knochenzement von der benannten Stelle (SNCH) auf der Grundlage seiner Äquivalenz mit CMW Knochenzement, das von Deputy Inc. hergestellt wird, beurteilt und für zulässig befunden. Seit Inkrafttreten der EU-Verordnung 2017/745 (Medizinprodukteverordnung) in 2021 wird keine Äquivalenz mit anderen Knochenzementen mehr beansprucht.

### 5.2. Zusammenfassung der klinischen Daten aus den vor der CE-Kennzeichnung durchgeführten Untersuchungen des Produkts, falls zutreffend

Nicht zutreffend. Vor der CE-Kennzeichnung wurden keine klinischen Untersuchungen durchgeführt.

### 5.3. Zusammenfassung der klinischen Daten aus anderen Quellen, falls zutreffend

**A.** PMCF-Studie in 2018, durchgeführt von Teknimed

PMCF-STUDIENPROTOKOLL

*Titel:* GENTAFIX® 1 und GENTAFIX® 3 Outcome-Studie – eine retrospektive klinische Studie

*Kennung des Produkts*: GENTAFIX® 1, GENTAFIX® 3

*Ziele der Studie*: Das Ziel dieser Studie war es, die klinische Leistung und Sicherheit der Knochenzemente GENTAFIX® 1 und GENTAFIX® 3, die zur Prothesenfixierung in der Endoprothetik verwendet werden, in einer „realen“ Umgebung zu bestätigen.

*Indikation*: GENTAFIX® 1 und GENTAFIX® 3 sind zur Stabilisierung von Prothesen bei Gelenkersatzoperationen bestimmt.

*Studiendesign*: Retrospektive, nicht kontrollierte, klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen. Die klinischen Daten wurden aus den Krankenakten von Patienten bei der Erstuntersuchung, bei der Operation und bei der sofortigen postoperativen Nachkontrolle entsprechend dem Versorgungsstandard bei Patiententerminen in den Prüfzentren erhoben.

*Endpunkte*: Klinische Ergebnisse: Stabilität der Prothese – die Sicherheit betreffende Ergebnisse: Beurteilung von Komplikationen, unerwünschten Ereignissen

*Einschlusskriterien*: - Patient im Alter von mindestens 18 Jahren; - Patient mit einer Indikation für einen endoprothetischen Eingriff; - Patient ist in der Lage, das Protokoll zu befolgen; - Patient nimmt Auswertung seiner klinischen Daten zur Kenntnis.

*Ausschlusskriterien:* Patient ist überempfindlich oder allergisch gegen Gentamicin; - Patient leidet an einer metabolischen Knochenerkrankung; - Infektion an der Stelle des Eingriffs

*Statistische Analyse*: Da es sich bei der Studie um eine Nachbeobachtungsstudie ohne Vergleich handelte, ist die statistische Analyse deskriptiver Natur.

Wie in den statistischen Richtlinien für eine kleine Anzahl von Patienten vorgeschrieben, werden die Daten wie folgt dargestellt: Median (Minimalwert; Maximalwert), außer für die Variable Alter: Mittelwert ± SD.

PMCF-STUDIENERGEBNISSE

| | |
|---|---|
| Beschreibung der Population | 99 Patienten wurden in die Studie aufgenommen: 50 Patienten mit Endoprothese der Schulter (47 Frauen, 3 Männer, mittleres Alter 74,6 ±7,4) und 49 Patienten mit Endoprothese der Hüfte (43 Frauen, 6 Männer, mittleres Alter 74,6 ±7,4). |
| Perioperative Ergebnisse | Bei allen Operationen wurde die Qualität des Knochenzements von den Prüfärzten als „bindig“ bezeichnet, die eine „stabile“ Fixierung der Prothese ermöglicht. Komplikationen oder unerwünschte Ereignisse während der Operation und bei der unmittelbaren postoperativen Nachkontrolle wurden keine dokumentiert. |
| Postoperative Leistungsergebnisse | Postoperative Daten lagen nur für Patienten aus der Schulter-Kohorte vor. Vor der Operation wurden die Mobilität, die gewohnten Aktivitäten und das Schmerzniveau von 60 % als „stark“ und von 34 % als „leicht“ eingestuft. Bei der Nachuntersuchung (Median 5,5 Monate, Min. 1 – Max. 22) stuften mehr als 70 % der Patienten die die Lebensqualität betreffenden Aspekte als „normal“ ein. |
| Die Sicherheit betreffende postoperative Ergebnisse | In der Schulter-Kohorte wurden keine Komplikationen oder unerwünschten Ereignisse dokumentiert. |
| Schlussfolgerung | Diese Kurzzeit-Ergebnisstudie zeigte, dass GENTAFIX® 1 und 3 wirksame und sichere Knochenzemente sind, die sich für die zementierte Endoprothetik der Schulter eignen. |

**B.** PMCF-Studie, von Teknimed 2019 gestartet und derzeit noch immer im Gang

PMCF-STUDIENPROTOKOLL

*Titel:* Bewertung der Sicherheit und klinischen Leistung von Knochenzementen und Zement-Restriktoren in der Endoprothetik

*Begründung/Kontext*: TEKNIMED hat mehrere Knochenzemente entwickelt, die derzeit in der Endoprothetik eingesetzt werden. Da diese Verfahren immer häufiger eingesetzt werden, besteht ein Bedarf an realen Langzeitdaten zur Sicherheit und Wirksamkeit dieser Produkte.

*Zielsetzung*: Ziel ist es, sofortige, mittelfristige und langfristige Daten zu den klinischen Funktionsergebnissen und Komplikationen der zugelassenen TEKNIMED Endoprothesenprodukte nach einer Endoprothesenoperation zu erheben, um ihre Leistung und Sicherheit unter realen Bedingungen zu bewerten.

*Studiendesign*: globale, einarmige, nicht kontrollierte, multizentrische, beiläufige Beobachtungsstudie. Die Patienten werden nach den lokalen üblichen medizinischen Verfahren der Prüfzentren versorgt. Die Daten werden präoperativ, bei der Operation und bei den Standardnachuntersuchungen (FU; Follow-up) erhoben.

*Primärer Endpunkt*: (i) Prothesenintaktheit, definiert als die Zeit von der Implantation bis zu einem Revisionseingriff aufgrund eines Versagens des Zements; (ii) im Falle von Zementen mit Gentamicin, Quote oberflächlicher und/oder tiefer postoperativer Infektionen.

*Leistungsbezogene Endpunkte*: (i) klinische Endpunkte: Schmerzbeurteilung, Zufriedenheit der Patienten, gelenkbezogene „Functional Scores"; (ii) radiologische Endpunkte: Score nach Sedel, Qualität des Zementmantels, Stabilität der Prothese, Implantatmigration, röntgenstrahlendurchlässige Linien

*Sicherheitsbezogene Endpunkte*: Sämtliche unerwünschten Ereignisse (z. B. Lockerung der Prothese, Dislokation, tiefe Infektion usw.) werden im Laufe der Studie erfasst, dokumentiert und dahingehend klassifiziert, ob sie schwerwiegend sind und ob sie mit dem Produkt von TEKNIMED im Zusammenhang stehen.

*Statistische Analyse*: Da keine zu beweisenden Hypothesen aufgestellt werden, ist die statistische Analyse vor allem deskriptiver Natur. Jedes Ergebnis wird für jedes Produkt einzeln angegeben. Einige Produkte können jedoch gruppiert und zusammengefasst werden, wenn die Produkte miteinander in Verbindung stehen (z. B. Zement + Injektionssystem). Es ist nicht beabsichtigt, Daten zwischen verschiedenen Produkten zu vergleichen oder zu testen, es sei denn, sie werden für eine Veröffentlichung oder einen anderen klinischen Nachweis benötigt. Bei Bedarf werden Kaplan-Meier-Überlebensanalysen für verschiedene Endpunkte wie Implantatrevisionen oder aseptische Lockerungen durchgeführt.

PMCF-STUDIENERGEBNISSE (Zwischenanalyse vom 10. März 2021: mittlere Nachuntersuchung (FU) betrug 12,34 ±6,41 Monate nach dem Eingriff)

| | |
|---|---|
| Beschreibung der Population | 125 Patienten wurden in die Studie aufgenommen (46 Männer und 79 Frauen, mittleres Alter 70,82 ±10,55): 3 primäre Endoprothesen der Schulter, 24 primäre Endoprothesen der Hüfte, 61 primäre Endoprothesen des Knies, 11 Revisionseingriffe an der Hüfte und 26 Revisionseingriffe am Knie. |
| Primärer Endpunkt | ✓ Es wurden insgesamt 4 Revisionseingriffe (unabhängig von deren Grund) durchgeführt. Die allgemeine Intaktheitsrate bei der Nachuntersuchung nach 1 Jahr beträgt also 96,8 %. Keine dieser Revisionen war auf ein Versagen des Zements zurückzuführen.<br>✓ Es wurden 3 postoperative Infektionen dokumentiert: 1 im Anschluss an eine primäre Endoprothetik des Knies mit GENTAFIX® 1, 1 im Anschluss an eine Revisionsendoprothetik am Knie mit GENTAFIX® 3 und 1 im Anschluss an einen Revisionsendoprothetik an der Hüfte mit GENTAFIX® 1.<br>Die gesamte postoperative Infektionsrate nach einer primären Implantation beträgt 1,3 % und erfüllt somit die zu erwartende, akzeptable Infektionsrate von 2-3 % für Kniegelenke und 1-2 % für Hüftgelenke, wie sie in der Literatur dokumentiert sind.<br>Die allgemeine postoperative Infektionsrate im Anschluss an einen Revisionseingriff (5,26 %) liegt geringfügig über der akzeptablen Infektionsrate von 5 %. Aufgrund der geringen Fallzahl kann dieser Wert aus der Zwischenanalyse jedoch nicht als signifikant betrachtet werden. |
| Klinische Ergebnisse | ✓ 100 % der Patienten berichteten sowohl bei primärer als auch bei Revisionsindikation über eine Schmerzlinderung und eine Verbesserung ihres Wohlbefindens bei der kurz- und mittelfristigen Nachuntersuchung (FU).<br>Zwischen den Kohorten mit primärem Eingriff und Revisionseingriff konnten bei keinem der Gelenke signifikante Unterschiede in den Ergebnissen beobachtet werden. |
| Radiologische Ergebnisse | ✓ 0 % röntgenstrahlendurchlässige Linien bei der kurzfristigen FU, 2,5 % bei der mittelfristigen FU.<br>✓ 0 % osteolytische Bereiche bei der kurzfristigen FU, 2,5 % bei der mittelfristigen FU<br>Die radiologischen Ergebnisse stehen im Einklang mit den Ergebnissen aus der Literatur und bestätigen somit die Leistung der GENTAFIX® Zemente im Hinblick auf die Verankerung von Prothesen in der Knochenhöhle. |
| Komplikationen und unerwünschte Ereignisse | ✓ Schulter-Kohorte: Es wurden keine unerwünschten Ereignisse dokumentiert.<br>✓ Hüftgelenks-Kohorte:<br>- Für GENTAFIX® 1 wurden 4 unerwünschte Ereignisse dokumentiert (darunter 2 schwerwiegende: 1 Dislokation der Prothese und 1 oberflächliche Infektion). Keines dieser Ereignisse wurde durch den Zement hervorgerufen, und beide konnten ohne bleibende Schäden behoben werden.<br>- Für GENTAFIX® 3 wurden 2 unerwünschte Ereignisse dokumentiert (davon 1 schwerwiegendes: 1 prothetische Femurfraktur, ohne Zusammenhang mit dem Zement). 1 nicht schwerwiegendes Ereignis stand mit dem Zement im Zusammenhang: schmerzhaftes Klickphänomen beim Aufstehen, das ohne bleibende Schäden spontan abklang.<br>✓ Kniegelenks-Kohorte:<br>- Für GENTAFIX® 1 wurde 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis dokumentiert (Infektion), das nicht mit dem Zement im Zusammenhang stand, jedoch einen Revisionseingriff erforderte.<br>- Für GENTAFIX® 3 wurde 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis dokumentiert (Infektion), das nicht mit dem Zement im Zusammenhang stand und ohne bleibende Schäden durch Reinigen der Operationsstelle und medikamentöse Behandlung behoben wurde. |

**C.** Aus der CliniRecord Datenbank erhobene Daten

AMPLITUDE ist ein französischer Hersteller von prothetischen Implantaten für den Ersatz von Hüft- und Kniegelenken. Dieser vertreibt eine Eigenmarke der Teknimed GENTAFIX® Zemente: AMPLIFIX® 1G und 3G Zemente für Chirurgen, die zementierte Implantate dieses Anbieters verwenden.
Im Rahmen der Überwachung nach dem Inverkehrbringen entwarf AMPLITUDE ein Tool zur Überwachung von klinischen Fällen, bei denen seine Hüft- und Knieimplantate zum Einsatz kamen, nach deren Markteinführung: CliniRecord. Bei dieser Datenbank handelt es sich um eine Art zentralisiertes Register mit webbasierter Datenerfassung, in das jeder Chirurg Daten zu seinen Patienten und den implantierten Prothesen eintragen kann. Dieses Datenerfassungssystem ermöglicht die systematische Sammlung von spezifischen und strukturierten klinischen Daten und darauf basierende Datenanalysen (siehe CliniRecord_Summary).

Ein Auszug aus den Daten zu Prothesen, die mit AMPLIFIX® zementiert wurden, wurde am 27. Oktober 2021 erstellt. Die Ergebnisse sind nachstehend zusammengefasst:

Es wurden 4 Hauptkohorten zur Analyse identifiziert, basierend auf der Art des Eingriffs und des betroffenen Gelenks: 125 Patienten mit Revisionseingriff am Knie (55 mit AMPLIFIX® 3G und 60 mit AMPLIFIX® 1G), 104 Patienten mit primärem Eingriff an der Hüfte, 30 Patienten mit Revisionseingriff an der Hüfte.

- Bei der Kohorte „Knie / Revision / 3G“ wurden bei 85 % der Patienten „keine“ oder „geringe und seltene“ Schmerzen dokumentiert, während 89 % dieser Patienten bei der mittelfristigen Nachuntersuchung nach 60 Monaten (Bereich 1-173) „zufrieden“ bzw. „sehr zufrieden“ waren. Es wurden 2 Fälle von Sepsis berichtet, was einer Infektionsrate von 3,6 % entspricht. 1 Revisionseingriff wurde vorgenommen (Lockerung der Tibiakomponente), was einer Intaktheitsrate von 98,1 % bei der Nachuntersuchung nach 5 Jahren entsprach.

- In der Kohorte „Hüfte / primärer Eingriff / 3G“ wurden bei 95 % der Patienten „keine“ oder „geringe“ Schmerzen dokumentiert, während 98 % dieser Patienten bei der mittelfristigen Nachuntersuchung nach 26,5 Monaten (Bereich 1-136) „zufrieden“ bzw. „sehr zufrieden“ waren. Es wurden keine Fälle von Sepsis in dieser Kohorte berichtet, was einer Infektionsrate von 0 % entspricht. Es erfolgten 3 Revisionen am Femurschaft (2 Femurfrakturen und 1 Lockerung des Schafts), was einer Intaktheitsrate von 97,1 % bei der Nachuntersuchung nach 7 Jahren entspricht.

- In der Kohorte „Hüfte / Revision / 3G“ wurden bei 84 % der Patienten „keine“ oder „geringe“ Schmerzen dokumentiert, während 86 % dieser Patienten bei der mittelfristigen Nachuntersuchung nach 60,5 Monaten (Bereich 1-133) „zufrieden“ bzw. „sehr zufrieden“ waren. Es wurden 2 Fälle von Sepsis berichtet, was einer Infektionsrate von 6,7 % entspricht. Es erfolgten 4 Revisionen am Femurschaft (1 Femurfraktur, 1 Sepsis und 2 Lockerungen des Schafts), was einer Intaktheitsrate von 86 % bei der Nachuntersuchung nach 5 Jahren entspricht.

- Bei der Kohorte „Knie / Revision / 1G“ wurden bei 86 % der Kohorte „keine“ oder „geringe und seltene“ Schmerzen dokumentiert, während 88 % dieser Patienten bei der mittelfristigen Nachuntersuchung nach 71 Monaten (Bereich 1-177) „zufrieden“ bzw. gar „sehr zufrieden“ waren. Es wurden 2 Fälle von Sepsis berichtet, was einer Infektionsrate von 3,3 % entspricht. 1 Revisionseingriff an der Tibiakomponente wurde vorgenommen, was einer Intaktheitsrate von 98,3 % bei der Nachuntersuchung nach 6 Jahren entspricht.

D. Daten aus einer PMCF-Studie des Jahres 2021

Teknimed startete eine PMCF-Untersuchung, um direkt von den Anwendern seiner Zemente Informationen über deren Zufriedenheit mit den Produkten und ihre Einschätzung der Gebrauchstauglichkeit, klinischen Leistung und Sicherheit bei der Verwendung der Produkte zu erheben.
Rund 50 Vertriebshändler oder Chirurgen beantworteten den Fragebogen, in welchen somit Informationen über 1934 Patienten, die bei primären Operationen (90 %) bzw. Revisionseingriffen (10 %) an Schulter, Hüfte und Knie mit GENTAFIX® 1 behandelt wurden, 344 Patienten, die mit GENTAFIX® 3 behandelt wurden, und 119 Patienten, die mit GENTAFIX® 3MV behandelt wurden, einbezogen wurden. Aus diesen Zahlen geht hervor, dass alle 3 GENTAFIX® Zemente (1, 3 und 3MV) derzeit weltweit bei verschiedenen Operationen an allen Gelenken zum Einsatz kommen. Die Verteilung der Operationsart (primär gegenüber Revision) steht im Einklang mit den betreffenden Zahlen dieser Operationen in den heutigen Praxen für orthopädische Chirurgie.

Die erhobenen Antworten zeigen, dass eine große Mehrheit der Patienten über einen verbesserten Gesundheitszustand nach der Operation berichteten, und zwar im Hinblick auf Schmerzlinderung (81,5 % verbesserte Schmerzintensität) oder auf eine verbesserte Lebensqualität (79 %). Insgesamt waren 92,3 % der Patienten mit ihrer Operation zufrieden.

Es wurden keine (0 %) postoperativen unerwünschten Ereignisse dokumentiert, und alle (100 %) der Prothesenfixierung galten als stabil. Nur ein Anwender berichtete über eine vorübergehende Hypotonie bei 30 % seiner Patienten (dies entspricht 0,3 % der gesamten Kohorte).

**E.** Sicherheitsrelevante Ergebnisse der kontinuierlichen Überwachung nach dem Inverkehrbringen (PMS, Post-Market Surveillance).

Im 5-Jahres-Zeitraum zwischen 2016 und 2020 wurden keine Reklamationen wegen negativer Folgen für Patienten im Zusammenhang mit GENTAFIX® 3 oder 3MV dokumentiert. Für GENTAFIX® 1 wurden 2 Reklamationen wegen negativer Folgen für Patienten dokumentiert:

- Bei einem Patienten trat im Anschluss an die Implantation von 2 Knieprothesen eine Nickel- und Kobaltallergie auf. Da GENTAFIX® Zement weder Nickel noch Kobalt enthält, ist das Produkt von Teknimed nicht die Ursache für die Allergien.
- Ein Lösen der Acetabulum-Komponente aufgrund einer mangelhaften Haftung des Zements machte eine erneute Operation 6 Monate nach dem ersten Eingriff notwendig. Untersuchungen ergaben, dass die zu hohe Temperatur im Operationssaal dazu führte, dass der Zement nach dem Mischen Qualitätsmängel aufwies.

Im selben Zeitraum wurden in den wichtigsten öffentlichen Online-Materiovigilance-Datenbanken keinerlei Meldungen oder Chargenrückrufe für gleichartige Produkte registriert.

Ebenfalls in diesem 5-Jahres-Zeitraum wurde keinerlei Trend identifiziert, der auf einen Produktmangel und damit zusammenhängende Gesundheitsschäden bei Patienten hinweist, und auch keine neuen Risiken. Die Reklamationsrate ist im Verhältnis zur Anzahl der verkauften Produkte im selben Zeitraum bedeutend gering und bestätigt die erwartete langfristige Sicherheit des Produkts.

### 5.4. Allgemeine Zusammenfassung der Sicherheit und klinische Leistung

GENTAFIX® basiert auf einer gut bekannten Technologie, die seit mehr als 50 Jahren in der orthopädischen Chirurgie zum Einsatz kommt. Das Produkt ermöglicht eine erfolgreiche Fixierung von prothetischen Implantaten in lebenden Knochenhöhlen, was einen klinischen Nutzen für den Patienten bringt, wie z. B. Schmerzlinderung und Verbesserung der Lebensqualität.

Die Leistung und Sicherheit von GENTAFIX® Zement wurden im Rahmen von 2 PMCF-Studien (Kurzzeit-Leistung), in der webbasierten Register-Datenbank CliniRecord (Langzeit-Leistung und -Sicherheit), kontinuierlicher Nachbeobachtung nach Inverkehrbringen (Langzeit-Sicherheit) sowie klinischen Beurteilungen (Literaturstudien und Benchmarking) geprüft und bestätigt.

| **SCHULTER** | **Angegebene Leistung** | **Angegebener Nutzen** | **Benchmark-Zahlen aus der Literatur** (13.834 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus PMCF-Studien** (n=273 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus CliniRecord** (n=249 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus PMS** (400.000 Stück) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Primäre Implantation** | Wirksame Antibiotika-Freisetzung | Wirksame Prophylaxe und Heilwirkung | Infektionsrate < 2 % | 0 % nach 5,5 Monaten bei Gentafix® 1 (n=52) | - | 0 % |
| | Wirksame Prothesenfixierung | Langzeit-Intaktheit | Intaktheitsrate > 90 % bei FU nach 10 Jahren | 100 % Intaktheitsrate bei FU nach 5,5 Mo. für Gentafix® 1 (n=52) | - | k. A. |

| **HÜFTE** | **Angegebene Leistung** | **Angegebener Nutzen** | **Benchmark-Zahlen aus der Literatur** (13.834 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus PMCF-Studien** (n=273 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus CliniRecord** (n=249 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus PMS** (400.000 Stück) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Primäre Implantation** | Wirksame Antibiotika-Freisetzung | Wirksame Prophylaxe und Heilwirkung | Infektionsrate < 2 % | 0% bei FU nach 1 J. für Gentafix® 1 (n=61) und 3 (n=61) | 0 % bei FU nach 7 J. für Gentafix® 3 (n=104) | 0,003 % |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Wirksame Prothesenfixierung | Langzeit-Intaktheit | Intaktheitsrate > 95 % bei FU nach 10 Jahren | 97,1 % für Gentafix® 1 (n=61) 94,7% für Gentafix® 3 (n=61) bei FU nach 1 J.* | 97,1% bei FU nach 7 Jahren für Gentafix® 3 (n=104) | k. A. |
| **Revisionseingriff** | Wirksame Antibiotika-Freisetzung | Wirksame Prophylaxe und Heilwirkung | Rate rezidivierender Sepsis < 10 % bei FU nach 5 J. | 9 % bei FU nach 1 J. für Gentafix® 1 (n=7)* | 6,7 % bei FU nach 7 J. für Gentafix® 3 (n=30) | 0 % |
| | | Langzeit-Intaktheit | Intaktheitsrate < 87 % bei FU nach 5 J. | 100 % bei FU nach 1 J. für Gentafix® 1 (n=7)* | 86 % bei FU nach 5 J. für Gentafix® 3 (n=30) | 0 % |

| **KNIE** | **Angegebene Leistung** | **Angegebener Nutzen** | **Benchmark-Zahlen aus der Literatur** (13.834 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus PMCF-Studien** (n=273 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus CliniRecord** (249 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus PMS** (400.000 Stück) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Primäre Implantation** | Wirksame Antibiotika-Freisetzung | Wirksame Prophylaxe und Heilwirkung | Infektionsrate < 2 % | 1,7 % bei FU nach 1 J. für Gentafix® 1 (n=57) | - | 0 % |
| | Wirksame Prothesenfixierung | Langzeit-Intaktheit | Intaktheitsrate > 90 % bei FU nach 10 Jahren | 98,25 % für Gentafix® 1 (n=57) | - | k. A. |
| **Revisionseingriff** | Wirksame Antibiotika-Freisetzung | Wirksame Prophylaxe und Heilwirkung | Rate rezidivierender Sepsis < 10 % bei FU nach 5 J. | 3,8 % bei FU nach 1 J. für Gentafix® 1 (n=27) | 3,3 % für Gentafix® 1 (n=60) 3,6 % für Gentafix® 3 (n=55) bei FU nach 5 J. | 0 % |
| | | Langzeit-Intaktheit | Intaktheitsrate < 86 % bei FU nach 5 J. | 100 % bei FU nach 1 J. für Gentafix® 1 (n=27) | 98,3 % für Gentafix® 1 (n=60) 98,1 % für Gentafix® 3 (n=55) bei FU nach 5 J. | 0 % |

*: *Nicht signifikant aufgrund einer zu kleinen Patientenkohorte*

Durch Literaturrecherchen und basierend auf der sehr langen Verwendung von PMMA-Zementen und antibiotikahaltigen Knochenzementen seit über 50 Jahren in der primären Endoprothetik und Revisionsendoprothetik wurde gezeigt und bestätigt, dass diese Produkte als wirksame und sichere sowie bewährte Technologien betrachtet werden können. Die Überwachung nach dem Inverkehrbringen zeigte, dass in den vergangenen 10 Jahren keine neuen und/oder unerwarteten Risiken in irgendeinem betreffenden Land der Europäischen Union identifiziert wurden. Die Nutzen-Risiken-Analyse ergab, dass alle Angaben zum Nutzen auf quantifizierten Benchmark-Kriterien beruhen. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer zementierten Endoprothetik mit GENTAFIX® Knochenzementen bei Patienten kann mit Sicherheit als positiv betrachtet werden.
Im Ergebnis wurden keine kritischen Risiken identifiziert, wohingegen ein klarer prophylaktischer Nutzen für Patienten mit Infektionsrisiko sowie ein heilender Nutzen bei der Revisionsendoprothetik infolge einer Gelenksinfektion bestehen.

### 5.5. Laufende oder vorgesehene klinische Nachuntersuchung nach der Inverkehrbringen

Die PMCF-Studie, die in obigem Abschnitt 5.3.B. erläutert wird, ist aktuell im Gange und wird von Teknimed fortgeführt.

## 6. Potenzielle diagnostische oder therapeutische Alternativen

Nachdem die Indikation für eine Endoprothetik klar gestellt wurde und der Patient einer Operation zugestimmt hat, muss der Chirurg zwischen zwei Prothesentypen auswählen: einer zementierten oder einer unzementierten.
In der medizinischen Literatur wurde kein erheblicher Unterschied im Hinblick auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis zwischen diesen beiden Prothesentypen klar aufgezeigt. Der jeweilige Nutzen und die Risiken sind nach wie vor Gegenstand von Kontroversen. Folglich wird die Wahl des verwendeten Prothesentyps in der Regel vom Chirurgen basierend auf dem Alter des Patienten, seiner Lebensweise und den bisherigen Erfahrungen des Chirurgen getroffen.

## 7. Vorgeschlagenes Profil und Training für Anwender

TEKNIMED-Produkte dürfen nur von qualifizierten Operateuren mit entsprechenden Kenntnissen und Beherrschung der Präparation von Knochenzementen in einer geeigneten Umgebung implantiert werden. Für die Verwendung von Teknimed Knochenzementen ist keine spezielle Schulung erforderlich, da die Technik des Mischens und des Einbringens von Knochenzement als Grundkenntnisse der orthopädischen Chirurgen vorausgesetzt wird.
Die Präparationstechniken können bei Bedarf jedoch von entsprechend durch TEKNIMED qualifizierten Händlern vermittelt werden.

## 8. Verweis auf alle harmonisierten Standards und angewendeten CS

| Standardreferenz | Standardrevision | Standardtitel | Anwendbarkeit |
|---|---|---|---|
| > Allgemeine Standards | | | |
| EN ISO 13485 | 2016/ AC:2018 | Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 14630 | 2012 | Nicht aktive chirurgische Implantate – Allgemeine Anforderungen | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 14971 | 2019 | Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 14155 | 2020 | Klinische Überprüfung von Medizinprodukten für Menschen — Gute klinische Praxis | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN 62366-1 | 2015/ A1:2020 | Medizinprodukte – Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte | Vollständig, wann immer zutreffend |
| > Produktstandards | | | |
| ISO 5833 | 2002 | Chirurgische Implantate – Knochenzemente auf Basis von Acrylharz | Vollständig, wann immer zutreffend |
| > Biokompatible Standards | | | |
| EN ISO 10993-1 | 2020 | Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 1: Bewertung und Prüfung innerhalb eines Risikomanagementprozesses | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 10993-2 | 2006 | Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 2: Tierschutzanforderungen | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 10993-5 | 2009 | Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 5: Tests hinsichtlich In-vitro-Zytotoxizität | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 10993-6 | 2017 | Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 6: Prüfungen auf lokale Effekte nach Implantationen | Vollständig, wann immer zutreffend |

| | | | |
|---|---|---|---|
| EN ISO 10993-10 | 2013 | Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 10: Tests bezüglich Reizung und Hautsensibilisierung | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 10993-11 | 2018 | Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 11: Tests bezüglich systemische Toxizität | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 10993-12 | 2021 | Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 10993-17 | 2009 | Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 17: Festlegung zulässiger Grenzwerte für lösliche Substanzen | Vollständig, wann immer zutreffend |
| ISO 10993-18 | 2020 | Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 18: Chemische Charakterisierung von Materialien | Vollständig, wann immer zutreffend |

> Kennzeichnungs- und Verpackungsstandards

| | | | |
|---|---|---|---|
| EN ISO 14698-1 | 2003 | Reinräume und zugehörige kontrollierte Umgebungen – Biokontaminationskontrolle – Teil 1: Allgemeine Prinzipien und Methoden | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN 868-5 | 2018 | Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 5: Siegelfähige Klarsichtbeutel und -schläuche aus porösen Materialien und Kunststoff-Verbundfolie – Anforderungen und Prüfverfahren | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN 868-7 | 2017 | Verpackung für endsterilisierte Medizinprodukte – Teil 7: Haftbeschichtetes Papier für Niedertemperatur-Sterilisationsverfahren — Anforderungen und Testmethoden | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 11607-1 | 2020 | Verpackung für endsterilisierte Medizinprodukte – Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme – Änderung 1 | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 11607-2 | 2020 | Verpackung für endsterilisierte Medizinprodukte – Teil 2: Validierungsanforderungen für Umform-, Siegel- und Montageprozesse – Änderung 1 | Vollständig, wann immer zutreffend |
| ISO 15223 -1 | 2021 | Medizinprodukte. Bei Etiketten von Medizinprodukten zu verwendende Symbole, Kennzeichnung und bereitzustellende Informationen. Allgemeine Anforderungen | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 20417 | 2021 | Medizinprodukte — Vom Hersteller bereitzustellende Informationen | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN 556-1 | 2001 / AC: 2006 | Sterilisation von Medizinprodukten. Anforderungen an Medizinprodukte, die als „STERIL“ gekennzeichnet werden sollen. Teil 1: Anforderungen an endsterilisierte Medizinprodukte | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN 556-2 | 2015 | Sterilisation von Medizinprodukten – Anforderungen an Medizinprodukte, die als „STERIL“ gekennzeichnet werden – Teil 2: Anforderungen an aseptisch hergestellte Medizinprodukte | Vollständig, wann immer zutreffend |
| ASTM D 4169 | 2016 | Standardpraxis für Leistungstests von Versandbehältern und -systemen | Vollständig, wann immer zutreffend |
| ASTM D 4332 | 2014 | Standardpraxis für die Konditionierung von Behältern, Verpackungen oder Verpackungskomponenten zum Testen | Vollständig, wann immer zutreffend |
| ASTM D 5276 | 2019 | Standardtestverfahren für den Falltest beladener Behälter im freien Fall | Vollständig, wann immer zutreffend |
| ASTM D 642 | 2020 | Standardtestverfahren zur Bestimmung der Druckfestigkeit von Versandbehältern, Komponenten und Ladeeinheiten 1 | Vollständig, wann immer zutreffend |
| ASTM D 999 | 2015 | Standardtestverfahren für die Vibrationsprüfung von Versandbehältern | Vollständig, wann immer zutreffend |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ASTM D 6653 | 2013 | Standardtestmethoden zur Bestimmung der Auswirkungen von Höhenlagen auf Verpackungssysteme mittels Vakuummethode | Vollständig, wann immer zutreffend |
| ASTM D 4728 | 2017 | Standardtestverfahren für zufällige Vibrationsprüfungen von Versandbehältern | Vollständig, wann immer zutreffend |
| ASTM F 1929 | 2015 | Standardtestverfahren zum Nachweis von Siegellecks in porösen medizinischen Verpackungen durch Farbstoffeindringung | Vollständig, wann immer zutreffend |
| ASTM F 88 | 2015 | Standardtestverfahren für die Siegelfestigkeit von flexiblen Barrierematerialien | Vollständig, wann immer zutreffend |

> Mikrobiologische Standards

| | | | |
|---|---|---|---|
| EN ISO 11737-1 | 2018 / A1: 2021 | Sterilisation von Medizinprodukten — Mikrobiologische Verfahren – Teil 1: Bestimmung einer Population von Mikroorganismen auf Produkten | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 11737-2 | 2020 | Sterilisation von Medizinprodukten — Mikrobiologische Verfahren – Teil 2: Sterilitätstests, die bei der Definition, Validierung und Aufrechterhaltung eines Sterilisationsprozesses durchgeführt werden. | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 11138-1 | 2017 | Sterilisation von Gesundheitsprodukten – Biologische Indikatoren – Teil 1: Allgemeine Anforderungen | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 11138-2 | 2017 | Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Biologische Indikatoren – Teil 2: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit Ethylenoxid | Vollständig, wann immer zutreffend |

> Normen über Sterilisation mit Gammastrahlen

| | | | |
|---|---|---|---|
| EN ISO 11137-1 | 2015 / A2:2019 | Sterilisation von Gesundheitsprodukten – Bestrahlung – Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Routinekontrolle eines Sterilisationsprozesses für Medizinprodukte | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 11137-2 | 2015 | Sterilisation von Gesundheitsprodukten – Bestrahlung – Teil 2: Ermittlung der Sterilisationsdosis | Vollständig, wann immer zutreffend |

> Normen über Sterilisation mit Ethylenoxid

| | | | |
|---|---|---|---|
| EN ISO 11135-1 | 2014 / A1:2019 | Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Ethylenoxid – Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Routinekontrolle eines Sterilisationsprozesses für Medizinprodukte | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 10993-7 | 2008 | Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände | Vollständig, wann immer zutreffend |

> Normen über aseptische Verarbeitung

| | | | |
|---|---|---|---|
| EN ISO 13408-1 | 2015 | Aseptische Herstellung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Teil 1: Allgemeine Anforderungen | Vollständig, wann immer zutreffend |
| EN ISO 13408-2 | 2018 | Aseptische Herstellung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Teil 2: Sterilfiltration | Vollständig, wann immer zutreffend |

## 9. Revisionsverlauf

| Revisions-nummer | Ausstellungs-datum | Beschreibung der Änderung | Von der benannten Stelle validierte Revision |
|---|---|---|---|
| 1.0 | 05. MÄRZ 2021 | Erstfassung | ☐ Ja, Validierungssprache: Englisch<br>☒ Nein |
| 1.1 | 05. MAI 2021 | Überarbeitung im Anschluss an klinische Prüfung durch BSI (1. Runde) | ☐ Ja, Validierungssprache: Englisch<br>☒ Nein |
| 1.2 | 18. NOV 2021 | Überarbeitung im Anschluss an klinische Prüfung durch BSI (2. Runde) | ☐ Ja, Validierungssprache: Englisch<br>☒ Nein |
| 1.3 | 08. FEB 2022 | Überarbeitung im Anschluss an medizinische Prüfung durch ANSM und nachfolgende Änderungen in Gebrauchsanweisung | ☐ Ja, Validierungssprache: Englisch<br>☒ Nein |
| 1.4 | 31. MAI 2022 | Überarbeitung im Anschluss an klinische Prüfung durch BSI (3. Runde) | ☐ Ja, Validierungssprache: Englisch<br>☒ Nein |
| 1.5 | AUG 2022 | Überarbeitung im Anschluss an klinische Prüfung durch BSI (4. Runde) | ☐ Ja, Validierungssprache: Englisch<br>☒ Nein |
| 1.6 | SEP 2022 | Überarbeitung im Anschluss an zusätzlichen Fragen von BSI | ☒ Ja, Validierungssprache: Englisch<br>☐Nein |

*Ein speziell für Patienten vorgesehene Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung des Produkts befindet sich auf der folgenden Seite.*

# KURZBERICHT über SICHERHEIT und KLINISCHE LEISTUNG (SSCP) für PATIENTEN – Deutsche Version GENTAFIX®

*Diese Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) ist dazu bestimmt, der Öffentlichkeit Zugang zu einer aktualisierten Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und klinischen Leistung des Produkts zu bieten. Die nachstehenden Informationen sind für Patienten oder Laien bestimmt. Eine ausführlichere Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung für medizinisches Fachpersonal befindet sich im ersten Teil dieses Dokuments.*

*Die SSCP ist nicht dazu bestimmt, allgemeine Ratschläge zur Behandlung einer Erkrankung zu geben. Bitte kontaktieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand oder zur Verwendung des Produkts bezüglich Ihrer Situation haben. Diese SSCP ist nicht dazu bestimmt, einen Implantationsausweis oder die Gebrauchsanweisung zu ersetzen, um Informationen zur sicheren Verwendung des Produkts bereitzustellen.*

## 1. Produktidentifikation und allgemeine Informationen

### 1.1. Handelsname des Produkts: GENTAFIX®

Es gibt 3 verschiedene GENTAFIX® Knochenzemente mit 3 verschiedenen Viskositäten: GENTAFIX® 1, GENTAFIX® 3 und GENTAFIX® 3MV.

Das Medizinprodukt hat außerdem die folgenden Eigenmarken:
AMPLIFIX 1 / AMPLIFIX 3; BIOCEMIU 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. Name und Anschrift(en) des Herstellers:

| TEKNIMED S.A.S. | | |
|---|---|---|
| *Hauptsitz*<br>8, rue du Corps Franc-Pommiès<br>65500 Vic en Bigorre<br>Frankreich | *Produktion und Fertigungsstätten*<br>11-12, rue d'Apollo<br>ZI de Montredon<br>31240 L'Union<br>Frankreich | *Vertriebsstandort (Etikettierung)*<br>ZI de la Herray<br>65500 Vic en Bigorre<br>Frankreich |

### 1.3. Basis-UDI-DI: 376017704B01CS

### 1.4. Jahr der erstmaligen CE-Kennzeichnung des Produkts: 2000 für GENTAFIX® 1 und 3, 2012 für GENTAFIX® 3MV

## 2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts

### 2.1. Verwendungszweck:

GENTAFIX® Zemente dienen zum Fixieren von Prothesen im Knochen. Diese Zemente können eine mehr oder weniger starke Viskosität aufweisen. Sie sind an die Anforderungen des Chirurgen angepasst: Art der Prothese, Beschaffenheit des Gelenks (Hüfte, Knie oder Schulter) und Applikationsart (manuell oder mit einer Spritze bzw. Injektionspistole).

### 2.2. Indikation(en) und vorgesehene Patientengruppen

GENTAFIX® Zemente sind zur Verwendung bei orthopädischen Operationsverfahren bestimmt. Sie dienen zum Fixieren von Prothesen im Knochen. Sie können zur erstmaligen Fixierung einer Prothese in einem Gelenk (primäre Implantation) eingesetzt werden. Sie können auch verwendet werden, wenn eine Prothese durch eine neue ersetzt werden muss (Revisionseingriff). Dies kann beispielsweise notwendig sein, wenn die bisherige Prothese abgenutzt ist oder eine Infektion auftritt.
- GENTAFIX® 1 kann zur erstmaligen Fixierung einer Prothese (primäre Implantation) in Schulter, Hüfte und Knie verwendet werden sowie beim Austausch einer bestehenden Prothese (Revisionseingriff) des Knies.

- GENTAFIX® 3 und 3MV können zur erstmaligen Fixierung einer Hüftprothese (primäre Implantation) sowie beim Austausch einer bestehenden Prothese (Revisionseingriff) der Hüfte und des Knies verwendet werden.

### 2.3. Kontraindikationen

- Anwendungen, die nicht im Abschnitt INDIKATIONEN (Abschnitt 2.2) genannt sind.
- Vorliegen einer Infektion an der Implantationsstelle des Knochens durch einen Keim, der resistent gegen den Wirkstoff ist (Keime, die nicht empfindlich gegen Gentamicin sind).
- Verwendung bei Patienten mit anamnestischen schwerwiegenden Nerven- oder Ganglienerkrankungen (neuromuskulären Erkrankungen).
- Überempfindlichkeit gegen Bestandteile des Produkts (Gentamicin oder andere Bestandteile). Eine bereits früher aufgetretene Überempfindlichkeit gegen andere Wirkstoffe der gleichen Familie (Aminoglykoside) kann gegen die Verwendung von Gentamicin sprechen. Eine Kreuzsensitivität von Patienten gegen Wirkstoffe dieser Familie ist möglich.
- Verwendung bei Patienten mit Nierenerkrankungen.
- Verwendung bei Patienten mit Calciumproblemen (gestörtem Calcium-Stoffwechsel).
- Patientengruppen, für die nicht ausreichend Daten verfügbar sind. GENTAFIX® darf nicht bei jungen Patienten (Kindern, Jugendlichen und Patienten mit nicht ausgereiftem Skelett) eingesetzt werden. GENTAFIX® darf nicht bei stillenden oder schwangeren Frauen verwendet werden.

## 3. Produktbeschreibung

GENTAFIX® Knochenzemente wurden speziell im Hinblick auf die Fixierung von Prothesen (Gelenkersatz) in Gelenkknochen wie Hüfte, Knie oder Schulter entwickelt.

Der Knochenzement wird direkt vor der Operation zubereitet. Die Flüssigkeit und das Pulver werden miteinander vermischt. Das Mischen erfolgt entweder mit einer Schale und einem Spatel oder bei Knochenzement von mittelgradiger und geringer Viskosität mit einem Misch- und Injektionskit. Direkt nach dem Mischen wird der Knochenzement aufgetragen und die Prothese positioniert. Nach einer Wartezeit von etwa einer Viertelstunde ist der Knochenzement voll ausgehärtet und die Prothese bleibend am Knochen fixiert.




GENTAFIX® Knochenzemente bestehen aus biologisch verträglichen, synthetischen Komponenten (Molekülen auf Acrylbasis). Sie enthalten ein Antibiotikum: Gentamicin. Dieses Antibiotikum hilft, Infektionen mit einer Vielzahl von Bakterien zu verhindern oder bereits infizierte Gelenke zu heilen. Der Knochenzement setzt einen Wirkstoff (Antibiotikum) frei. Der Wirkstoff gelangt direkt in den Bereich, in dem die bakterielle Infektion nach dem operativen Gelenkersatz auftreten könnte.

GENTAFIX® Knochenzemente enthalten ferner Partikel, die den Zement auf Röntgenbildern sichtbar machen. Dies hilft Chirurgen, die ordnungsgemäße Fixierung der Prothese im Zement zu kontrollieren.

Die vollständige Zusammensetzung des Knochenzements ist in der nachstehenden Tabelle aufgeführt:

| ZUSAMMENSETZUNG | Konzentration (Gewichtsprozent) | | |
|---|---|---|---|
| | **GENTAFIX® 1** Starke Viskosität | **GENTAFIX® 3** Geringe Viskosität | **GENTAFIX® 3 MV** Mittelgradige Viskosität |
| **Pulverphase** | **41,6 g** | **41,6 g** | **41,6 g** |
| Polymethylmethacrylat | 84,3 | 84,3 | 85,1 |
| Benzoylperoxid | 2,3 | 2,3 | 1,5 |
| Bariumsulfat | 9,6 | 9,6 | 9,6 |
| Gentamicin-Sulfat (entspricht 1 g Gentamicin-Base) | 3,8 | 3,8 | 3,8 |
| Flüssigphase | | | |
| Methylmethacrylat | **14,4g** | **16,4g** | **18,8g** |
| Butylmethacrylat | 84,4 | 84,4 | 84,4 |
| Dimethyl-P-Toluidin | 13,2 | 13,2 | 13,2 |
| Hydroquinon | 2,4 | 2,4 | 2,4 |
| | 20ppm | 20ppm | 20ppm |

GENTAFIX® Knochenzemente haben eine erwartete Lebensdauer von 15 Jahren. Nach Ablauf dieser erwarteten Lebensdauer muss der Zement nicht entfernt oder behandelt werden. Der Zement kann lebenslang an Ort und Stelle verbleiben, sofern keine medizinische Komplikation einen neuen Eingriff erforderlich macht.

## 4. Risiken und Warnungen

*Kontaktieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie der Meinung sind, dass Sie Nebenwirkungen im Zusammenhang mit diesem Produkt oder seiner Verwendung haben, oder wenn Sie sich über Risiken Sorgen machen. Dieses Dokument ist nicht dazu bestimmt, bei Bedarf eine Beratung durch Ihren Arzt zu ersetzen.*

### 4.1. Verbleibende Risiken und unerwünschte Wirkungen

Jeder schwerwiegende Zwischenfall, von dem Sie annehmen, dass er mit dem GENTAFIX® Zement in Verbindung steht, muss unverzüglich Ihrem Chirurgen gemeldet werden.
Alle erkannten Risiken in Verbindung mit der Verwendung dieses Produkts oder ähnlicher vermarkteter Produkte wurden analysiert und so weit wie möglich gemindert. Es gibt jedoch nach wie vor Restrisiken. Diese sind in der Gebrauchsanweisung, die dem Medizinprodukt beiliegt, und nachstehend erläutert.

*Unerwünschte Nebenwirkungen von Knochenzementen auf Acrylbasis:*
- Reaktionen mit Blutdruckabfall (Hypotonie) wurden in der wissenschaftlichen Literatur (und in bis zu 0,3 % der von Teknimed verzeichneten Fälle) dokumentiert, wahrscheinlich aufgrund der Freisetzung von Zementkomponenten, die in einem Zeitraum von 10 bis 165 Sekunden nach Einbringen des Knochenzements auftreten. Diese Reaktionen dauerten 30 Sekunden bis 5 Minuten an. Die Knochenzementreaktion (auch Bone Cement Implantation Syndrome, BCIS genannt) ist eine unerwünschte Nebenwirkung, die das Herz-/Kreislaufsystem beeinträchtigen kann. Schwere BCIS wurden in wissenschaftlichen Artikeln bei 5 % der primären Implantationen zum Totalersatz des Knie- oder Hüftgelenks, bei 2 % der primären Implantationen zum Totalersatz des Schultergelenks und bei 7 % der Revisionseingriffe an allen Gelenken beschrieben, jedoch niemals im Zusammenhang mit Gentafix® Zementen. Bei manchen Patienten entwickelte sich daraus ein Herzstillstand (bis zu 0,17 % dokumentiert in der Traumatologie und 0,017 % bei geplanten Verfahren).
- Infektionen nach der Operation mit nicht gegen Gentamicin empfindlichen Keimen oder aufgrund eines Versagens des Gentamicins können auftreten; ihre Häufigkeit in von Teknimed durchgeführten Nachbeobachtungsstudien nach dem Inverkehrbringen des Produkts ist wie folgt: 0 % 1 Jahr nach primären Eingriffen an der Schulter (GENTAFIX® 3), 0 % 7 Jahre nach primärem Eingriff an der Hüfte (GENTAFIX® 1 und 3) und 1,6 % 1 Jahr nach primärem Eingriff am Knie (GENTAFIX® 1); 3,5 % rezidivierende Infektionen 5 Jahre nach einem Revisionseingriff am Knie (GENTAFIX® 1 und 3) und 8 % 7 Jahre nach einem Revisionseingriff an der Hüfte (GENTAFIX® 3).
- Eine mangelhafte Fixierung der Prothese kann zu einer unzureichenden Verbindung zwischen dem Knochen und dem Zement führen, was eine Lockerung der Prothese zur Folge hat (bis zu 0,8 % in der von Teknimed durchgeführten Nachuntersuchungsstudie (PMCF) und 2,2 % in einer Reihe von 183 Eingriffen zum Totalersatz des Hüftgelenks).
- Auch wenn bisher keine Fälle bekannt sind, ist eine Allergie gegen Gentamicin oder einen der Bestandteile des Knochenzements ein Risiko, das mit der Verwendung von Knochenzementen zusammenhängt.

*Unerwünschte Nebenwirkungen, die für Gentamicin typisch sind:*
- Toxizität für das Nervensystem (Neurotoxizität): auftretend als Gehörprobleme (auditorische und vestibuläre Ototoxizität), z. B. vorübergehender oder bleibender Gehörverlust, Taubheitsgefühl, Kribbeln der Haut, Muskelzucken und Krampfanfälle. In einem wissenschaftlichen Artikel waren bis zu 20 % aus einer Reihe von 40 Patienten von einem vorübergehenden Gehörverlust betroffen, der zwischen 3 Tage und 4 Wochen nach der Operation anhielt.
- Toxizität für die Nieren (Nephrotoxizität): Tritt gewöhnlich bei Patienten mit bereits bestehender Nierenschädigung auf sowie bei Patienten mit normaler Nierenfunktion, denen Aminoglykoside über längere Zeiträume oder in höheren Dosen als empfohlen verabreicht werden. Die damit zusammenhängenden Symptome können nach Beendigung der Behandlung auftreten. In den 5 wichtigsten nationalen Sicherheitsdatenbanken sind jedoch in den letzten 5 Jahren keine Fälle einer Nephrotoxizität aufgrund von gentamicinhaltigen Zementen dokumentiert worden.
- Potenzielle Allergie gegen Verunreinigungen (Verunreinigungen durch Histamin, die aus dem Herstellungsprozess von Gentamicin resultieren können). In den 5 wichtigsten nationalen Sicherheitsdatenbanken wurden in den letzten 5 Jahren jedoch keine solchen Fälle dokumentiert.

- Sonstige unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit dem Wirkstoff (Gentamicin) sind möglich: Überempfindlichkeit, allergische Reaktionen, Übelkeit, Erbrechen, Nesselsucht, Verringerung der Anzahl weißer Blutkörperchen (reversible Granulozytopenie), Anämie, Blutbildveränderungen (Blutdyskrasie), Krampfanfälle, Toxizität des Zentralnervensystems, Leberfunktionsstörungen, zu niedriger Magnesiumspiegel im Blut (Hypomagnesiämie), Entzündungen im Mund (Stomatitis), Einblutungen unter der Haut (Purpura), allergische Kontaktsensibilisierung und neuromuskuläre Störungen (neuromuskuläre Blockade).

### 4.2. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen
Keine Warn- und Vorsichtshinweise für Patienten. Dieses Produkt ist nur zur Verwendung durch medizinisches Fachpersonal bestimmt.
Patienten mit nachstehenden Situationen in ihrer Krankengeschichte sollten dies ihrem Chirurgen mitteilen:
- Unverträglichkeit gegen den Wirkstoff (Gentamicin)
- Unverträglichkeit gegen Bestandteile des Knochenzements
- Erkrankungen der Nieren oder des Nervensystems
- Behandlung mit Arzneimitteln aus der gleichen Wirkstofffamilie (Aminoglykoside)

### 4.3. Zusammenfassung aller Sicherheitsmaßnahmen (FSCA), falls zutreffend.
Für GENTAFIX® Zemente wurden in den vergangenen Jahren keine Sicherheitsmaßnahmen im Feld (FSCA) herausgegeben.

## 5. Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

### 5.1. Klinischer Hintergrund
GENTAFIX® ist ein Produkt, das auf einer bewährten Technologie basiert. Es wird seit vielen Jahren in der orthopädischen Chirurgie eingesetzt. Es ermöglicht eine erfolgreiche Fixierung von prothetischen Implantaten in lebende Knochenhöhlen, was einen klinischen Nutzen für den Patienten bringt, wie z. B. Schmerzlinderung und Verbesserung der Lebensqualität. Aus der langjährigen Überwachung der Sicherheit dieses Produkts seit seines Inverkehrbringens geht hervor, dass es keine erheblichen Risiken birgt.

### 5.2. Klinische Beweise für die CE-Kennzeichnung
GENTAFIX® 1 und 3 erhielten die erstmalige CE-Kennzeichnung und Marktzulassung in 1998. GENTAFIX® 3MV erhielt die erstmalige CE-Kennzeichnung und Marktzulassung in 2012. Zu diesem Zeitpunkt wurde die klinische Sicherheit durch Gleichwertigkeit mit einem anderen Produkt belegt.

A. Übersicht über von Teknimed durchgeführte klinische Studien

In einer 2020 gestarteten Studie, die noch immer im Gang ist, nahmen bisher 125 Patienten teil: 3 mit primärem Eingriff an der Schulter, 24 mit primären Eingriffen an der Hüfte, 61 mit primären Eingriffen am Knie, 11 mit Revisionseingriffen an der Hüfte und 26 mit Revisionseingriffen am Knie. Alle (100 %) Patienten berichteten bei der Nachkontrolle 1 Jahr nach der Operation über Schmerzlinderung und Verbesserung ihres Wohlbefindens. Es wurden keine Unterschiede

zwischen primären Implantationen und Revisionseingriffen bzw. zwischen Gentafix® 1 oder 3 oder 3MV, unabhängig vom operierten Gelenk, festgestellt.
Die CliniRecord Datenbank (siehe nachstehende Beschreibung) stellt die Ergebnisse von insgesamt 249 Patienten vor.
Die meisten Patienten (85 %), die einem Revisionseingriff am Knie unterzogen wurden, berichteten 5 Jahre nach der Operation, dass sie keine oder nur geringfügige Schmerzen hatten, und 89 % äußerten sich als zufrieden. Ähnlich berichteten 95 % der Patienten, die sich einer primären Implantation eines Hüftgelenks unterzogen hatten, 2 Jahre nach der Operation, dass sie keine oder nur geringfügige Schmerzen hatten, und 98 % äußerten sich als zufrieden. Unter den Patienten, die sich einem Revisionseingriff an der Hüfte unterzogen hatten, berichteten 84 % 5 Jahre nach der Operation, dass sie keine oder nur geringfügige Schmerzen hatten, und 86 % äußerten sich als zufrieden. Und schließlich berichteten in der Gruppe der Patienten, die sich einem Revisionseingriff am Knie unterzogen hatten, 86 % 5 Jahre nach der Operation, dass sie keine oder nur geringfügige Schmerzen hatten, und 88 % dieser Patienten äußerten sich als zufrieden.

B. Vergleich mit Ergebnissen im Zusammenhang mit anderen Zementen

Teknimed prüft fortlaufend die Leistung und Sicherheit seines Produkts. Verschiedene Methoden werden verwendet, um mögliche Probleme im Zusammenhang mit diesem Produkt zu identifizieren:
- Literaturrecherchen zu diesem Produkt oder zu ähnlichen Produkten, was einen Vergleich der Ergebnisse ermöglicht, die gewöhnlich in Verbindung mit solchen Produkten oder Operationsverfahren erzielt werden.
- Analyse von Kundenreklamationen durch Überwachungsaktivitäten nach dem Inverkehrbringen (PMS) durch Teknimed, bestehend aus Erfassung, Aufzeichnung und Analyse aller Reklamationen seitens von Kunden und/oder Chirurgen.
- Klinische Studien in Zusammenarbeit mit Chirurgen, die dieses Produkt verwenden, z. B. klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF), d. h. von Teknimed durchgeführte klinische Studien, nachdem das Produkt auf den Markt gebracht wurde, oder eine klinische Studie wie CliniRecord, die von einem anderen Unternehmen organisiert wird.

Nachstehend finden Sie eine Übersicht über die derzeit verglichenen und erhobenen klinischen Daten:

| **SCHULTER** (Gentafix® 1) | **Angegebene Leistung** | **Angegebener Nutzen** | **In der medizinischen Literatur gefundene Zahlen** (13.834 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus PMCF-Studien** (273 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus CliniRecord** (249 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus PMS** (400.000 Stück) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Primäre Implantation** | Wirksame Antibiotika-Freisetzung | Wirksame Infektionsprävention | Infektionsrate < 2 % | 0 % Infektion nach 5,5 Monaten (52 Patienten mit Gentafix® 1) | - | 0 % |
| | Wirksame Prothesenfixierung | Lange Haltbarkeit | > 90 % der Implantate sind bei der Nachuntersuchung nach 10 Jahren noch haltbar | 100 % Implantate nach 5,5 Monaten noch haltbar (52 Patienten mit Gentafix® 1) | - | k. A. |

| **HÜFTE** | **Angegebene Leistung** | **Angegebener Nutzen** | **Benchmark-Zahlen aus der Literatur** (13.834 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus PMCF-Studien** (273 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus CliniRecord** (249 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus PMS** (400.000 Stück) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Primäre Implantation** | Wirksame Antibiotika-Freisetzung | Wirksame Infektionsprävention | Infektionsrate < 2 % | 0 % Infektionen nach 1 Jahr (61 Patienten mit Gentafix® 1 und 61 Patienten mit Gentafix® 3) | 0 % bei FU nach 7 J. (104 Patienten mit Gentafix®3) | 0,003 % |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Wirksame Prothesenfixierung | Lange Haltbarkeit | 95 % der Implantate nach 10 Jahren noch haltbar | 97,1 % Implantate (61 Patienten mit Gentafix® 1) und 94,7 % (61 Patienten mit Gentafix® 3) nach 1 Jahr noch haltbar | 97,1 % der Implantate nach 7 Jahren noch haltbar (104 Patienten mit Gentafix®3) | k. A. |
| **Revisionseingriff** | Wirksame Antibiotika-Freisetzung | Heilwirkung | Rate rezidivierender Infektionen nach 5 Jahren < 10 % | 9 % rezidivierende Infektionen nach 1 Jahr (7 Patienten mit Gentafix® 1)* | 6,7 % rezidivierende Infektionen nach 7 Jahren (30 Patienten mit Gentafix® 3) | 0 % |
| | | Langzeit-Intaktheit | 87 % der Implantate nach 5 Jahren noch haltbar | 100 % Implantate nach 1 Jahr noch haltbar (7 Patienten mit Gentafix® 1)* | 86 % Implantate nach 5 Jahren noch haltbar (30 Patienten mit Gentafix® 3) | 0 % |

| **KNIE** | **Angegebene Leistung** | **Angegebener Nutzen** | **Benchmark-Zahlen aus der Literatur** (13.834 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus PMCF-Studien** (264 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus CliniRecord** (249 Patienten) | **Dokumentierte Zahlen aus PMS** (400.000 Stück) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Primäre Implantation** | Wirksame Antibiotika-Freisetzung | Wirksame Infektionsprävention | Infektionsrate < 2 % | 1,7 % Infektionen nach 1 Jahr (57 Patienten mit Gentafix® 1) | - | 0 % |
| | Wirksame Prothesenfixierung | Langzeit-Intaktheit | 90 % der Implantate nach 10 Jahren noch haltbar | 98,25 % Implantate nach 1 Jahr noch haltbar (57 Patienten mit Gentafix® 1) | | k. A. |
| **Revisionseingriff** | Wirksame Antibiotika-Freisetzung | Heilwirkung | Rate rezidivierender Infektionen nach 5 Jahren < 10 % | 3,8 % rezidivierende Infektionen nach 1 Jahr (27 Patienten mit Gentafix® 1) | 3,3 % rezidivierende Infektionen (60 Patienten mit Gentafix®1) und 3,6 % rezidivierende Infektionen (55 Patienten mit Gentafix®3) nach 5 Jahren | 0 % |
| | | Langzeit-Intaktheit | 86 % der Implantate nach 5 Jahren noch haltbar | 100 % Implantate nach 1 Jahr noch haltbar (27 Patienten mit Gentafix® 1) | 98,3 % Implantate noch haltbar bei Gentafix® 1 (60 Patienten) und 98,1 % bei Gentafix® 3 (55 Patienten) nach 5 Jahren | 0 % |

*: *Nicht signifikant aufgrund einer zu kleinen Patientenkohorte*

Wissenschaftliche Publikationen zeigten, dass PMMA-Knochenzemente, die mit Wirkstoffen angereichert sind, seit mehr als 50 Jahren zum Einsatz kommen. Sie werden mit sehr guten Ergebnissen bei der Erstimplantation oder bei Revisionseingriffen zur Fixierung von Prothesen verwendet.
In den vergangenen 5 Jahren wurden keine neuen und/oder unerwarteten Risiken identifiziert. In diesem Zeitraum wurden nahezu 400.000 Produkteinheiten verkauft.
Das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Produkts kann als positiv betrachtet werden.

Schlussfolgerung: GENTAFIX® ist ein wirksames und sicheres Produkt. Es wurden keine kritischen Risiken identifiziert. Im Hinblick auf die Verwendung eines Wirkstoffs (Gentamicin) bei der Erstimplantation oder bei Revisionseingriffen zur Prothesenfixierung besteht ein klarer Nutzen.

### 5.3 Sicherheit

Teknimed führt fortlaufend klinische Studien (Recherchen in der wissenschaftlichen Literatur, Überwachung nach dem Inverkehrbringen und klinische Nachuntersuchung) durch. Das Unternehmen dokumentiert und beurteilt den Nutzen und die Risiken von GENTAFIX®.
Es wurden keine neuen oder unerwarteten Risiken identifiziert. Der Nutzen wurde in klinischen Studien bestätigt.
Im Hinblick auf die Risiken gibt es hauptsächlich das Risiko einer Allergie gegen einen der Produktbestandteile. Während der langjährigen Überwachung nach dem Inverkehrbringen wurden keine weiteren Risiken identifiziert. Patienten, bei denen das Risiko einer Allergie gegen Gentamicin besteht, sollten dies mit ihrem Chirurgen besprechen.

## 6. Potenzielle diagnostische oder therapeutische Alternativen

Wenn Sie andere Behandlungen in Betracht ziehen, sollten Sie dies mit Ihrem Chirurgen besprechen. Dieser kann Ihre individuelle Situation berücksichtigen.
Für den Austausch eines Gelenks kann der Chirurg zwischen zwei Prothesentypen wählen: zementierte und unzementierte Prothesen. Ein zementierter Schaft hat in der Regel eine sehr glatte Oberfläche. Die Fixierung im Knochenschaft erfolgt durch einen Knochenzementmantel auf Acrylbasis zwischen dem Metall und dem Knochen. Diese Zement-Schnittstelle muss dünn und ebenmäßig sein. Ein unzementierter Schaft (auch zementfreie oder „Press-Fit“-Fixierung) wird in der Regel mit einer porösen Substanz beschichtet, wie z. B. Plasmaspray mit Hydroxylapatit. Die Fixierung des Prothesenzapfens im Schaft erfolgt durch das dadurch herbeigeführte Einwachsen des Knochens in die poröse Beschichtung.
Aus der veröffentlichten Literatur ergeben sich keine klaren und bedeutenden Unterschiede beim Nutzen-Risiko-Verhältnis dieser beiden Techniken (zementiert gegenüber unzementiert). Der jeweilige Nutzen und die Risiken sind nach wie vor Gegenstand von Kontroversen. Folglich liegt die Entscheidung, welcher Prothesentyp verwendet wird, beim Chirurgen. Die Entscheidung basiert auf dem Alter des Patienten, seiner Lebensweise sowie den bisherigen Erfahrungen des Chirurgen.

## 7. Vorgeschlagenes Profil und Training für Anwender

Das Produkt darf nur in Kliniken und Krankenhäusern verwendet werden. Es muss von qualifiziertem medizinischen Fachpersonal eingesetzt werden. Dabei muss es sich um Spezialisten für orthopädische Chirurgie handeln.