SINTESI relativa alla SICUREZZA e alla PRESTAZIONE CLINICA
SSPC

GENTAFIX®

Documento: SSCP_GENTAFIX_V1.6
Datato: SETT 2022

Redatto da	**Data**	**Firma**
Nome: S. Van de Moortele Ruolo: **Responsabile della ricerca clinica** *PRRC per PMS*		

Approvato da	**Data**	**Firma**
Nome: F. Marcq Ruolo: **Responsabile Ricerca e Sviluppo**		
Nome: S. Salles Ruolo: **Responsabile affari regolatori** *PRRC per file tecnico e documento EU*		
Nome: F. Druilhet Ruolo: **Responsabile della qualità** *PRRC per QMS e Materiovigilanza*		

SINTESI relativa alla SICUREZZA e alla PRESTAZIONE CLINICA (SSCP) PER I PROFESSIONISTI SANITARI GENTAFIX®

Premessa

La presente Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) ha lo scopo di fornire al pubblico l'accesso a una sintesi aggiornata dei principali aspetti legati alla sicurezza e alle prestazioni cliniche del dispositivo.

La SSCP non sostituisce le Istruzioni per l'uso che sono il documento principale che garantisce un utilizzo sicuro del dispositivo, né fornisce suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utenti o ai pazienti.

Le seguenti informazioni sono destinate principalmente agli utenti (professionisti sanitari come i chirurghi). Una sintesi destinata ai pazienti è disponibile alla fine del documento.

1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali

1.1. Nome/i commerciale/i del dispositivo: GENTAFIX®1, GENTAFIX® 3, GENTAFIX® 3MV

I dispositivi medici hanno anche le seguenti etichette private:
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. Nome e indirizzo/i del fabbricante:

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

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

1.4. UDI-DI di base: 376017704B01CS

1.5. Descrizione della nomenclatura dei dispositivi medici: Nomenclatura EMDN: P099001 - cementi ortopedici

1.6. Classe del dispositivo: III

1.7. Anno in cui è stato rilasciato il primo certificato (CE) relativo al dispositivo: Il dispositivo medico è stato introdotto per la prima volta nei seguenti Paesi:

Paesi	Anno di introduzione		
	GENTAFIX® 1	GENTAFIX® 3	GENTAFIX® 3MV
Europa	2000	2000	2012
Colombia	2006	2006	/
Russia	2008	/	/
Egitto	2011	2011	/
Serbia	2013	/	/
Ucraina	2016	2016	2016

Filippine	2014	2014	/
Brasile	2018	2018	/
Corea	2015	2015	2015
Costa Rica	2015	2015	/
India	2016	2019	2016
Marocco	2016	2017	2017
Venezuela	2016	2018	2018
Uruguay	2016	2016	/
Kazakistan	2016	2016	/
Macedonia	2017	2017	2017
Vietnam	2016	2016	2016
Malesia	2018	2018	2018
Ecuador	2018	2018	/
Indonesia	2018	2018	/
Iran	2019	2019	/
Arabia Saudita	2019	2019	2019
Sudan	2015	2015	2015
Montenegro	2019	2019	2019
Libano	2019	2019	2019
Emirati Arabi Uniti	2020	2020	2020
Thailandia	2020	2020	2020
Guatemala	2020	/	/

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

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

2. Utilizzo previsto del dispositivo

2.1. Utilizzo previsto:

I cementi ossei con gentamicina GENTAFIX® sono pensati per il fissaggio dei componenti protesici nella cavità midollare dell'osso durante gli interventi di artroplastica.

2.2. Indicazione/i e popolazione/i bersaglio

- *Indicazioni*

I cementi ossei GENTAFIX® vanno utilizzati nelle procedure di artroplastica cementata.

- GENTAFIX® 1 è indicato per interventi chirurgici primari (spalla, anca, ginocchio) e di revisione (ginocchio).
- GENTAFIX® 3 e 3MV sono indicati per interventi chirurgici primari (anca) e di revisione (anca, ginocchio).

- *Destinatari*

I cementi ossei GENTAFIX® devono essere usati nei pazienti per i quali è indicata l'artroplastica cementata.

2.3. Controindicazioni o restrizioni per l'uso

- Procedure diverse da quelle riportate nel capitolo INDICAZIONI.
- Presenza di un'infezione attiva o non completamente trattata nel sito osseo causata da ceppi non sensibili alla gentamicina.
- Utilizzo in pazienti con anamnesi di gravi malattie neuromuscolari.
- Ipersensibilità alla gentamicina o ad altri componenti del cemento osseo. L'anamnesi di ipersensibilità o di gravi reazioni tossiche ad altri aminoglicosidi può rappresentare una controindicazione all'uso della gentamicina data la nota sensibilità incrociata dei pazienti ai farmaci di questo tipo.
- Grave insufficienza renale.
- Disturbi preesistenti legati al metabolismo del calcio.

- Poiché le prove cliniche disponibili non sono sufficienti, i cementi ossei GENTAFIX® sono controindicati nei pazienti pediatrici, adolescenti e scheletricamente immaturi e nelle donne in gravidanza o in allattamento.

3. Descrizione del dispositivo:

3.1. Descrizione del dispositivo

GENTAFIX®1, GENTAFIX®3 e GENTAFIX®3 MV sono cementi ossei acrilici radiopachi. Permettono di fissare le protesi in modo immediato e a lungo termine nella cavità midollare dell'osso sano. Contengono un antibiotico della famiglia degli aminoglicosidi: la gentamicina.
I cementi GENTAFIX®, come tutti i cementi ossei acrilici, si presentano sotto forma di polvere (in una busta) e di liquido (in una fiala) da miscelare in maniera estemporanea, durante l'intervento.
Sono prodotti monouso. La polvere è sterilizzata mediante radiazioni gamma e il liquido mediante ultrafiltrazione.



Questi cementi sono disponibili in 3 viscosità per rispondere alle esigenze dei chirurghi: bassa, media e alta.

COMPOSIZIONE	Concentrazione (% p/p)		
	GENTAFIX®1 Viscosità alta	**GENTAFIX®3** Viscosità bassa	**GENTAFIX® 3 MV** Viscosità media
Fase in polvere	41,6 g	41,6 g	41,6 g
Polimetilmetacrilato	84,3	84,3	85,1
Perossido di benzoile	2,3	2,3	1,5
Solfato di bario	9,6	9,6	9,6
Solfato di gentamicina (corrispondente a 1 g di gentamicina base)	3,8	3,8	3,8
Fase liquida	14,4g	16,4g	18,8g
Metilmetacrilato	84,4	84,4	84,4
Butilmetacrilato	13,2	13,2	13,2
Dimetilparatoluidina	2,4	2,4	2,4
Idrochinone	20 ppm	20 ppm	20 ppm

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

I cementi GENTAFIX® non derivano da una generazione precedente.
La gamma di cementi GENTAFIX® di Teknimed comprende 3 varianti: GENTAFIX® 1, GENTAFIX® 3, GENTAFIX® 3MV.

- GENTAFIX®1, cemento osseo ad alta viscosità, è consigliato per applicazioni manuali.
- GENTAFIX®3, cemento osseo a bassa viscosità, ha una viscosità ottimizzata per facilitare l'applicazione con una siringa o una pistola da iniezione.
- GENTAFIX®3 MV, cemento osseo a media viscosità, per siringa o pistola da iniezione

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

Non è previsto l'uso di accessori con i cementi ossei.

3.4. Descrizione degli eventuali altri dispositivi o prodotti da utilizzare in combinazione con il dispositivo

Si consiglia di utilizzare i cementi ossei in combinazione con un limitatore di cemento osseo, come Teknimed CEMSTOP®. Il limitatore di cemento bioassorbibile CEMSTOP® è un otturatore diafisario per uso ortopedico. È progettato per occludere la cavità midollare prima dell'inserimento del cemento acrilico durante la sostituzione dell'articolazione dell'anca.

Per preparare i cementi ossei è necessario utilizzare sistemi di miscelazione e iniezione adatti alla loro viscosità:

- Per GENTAFIX® 1 (viscosità alta), si consiglia la preparazione con ciotola e spatola e l'applicazione manuale.
- Per GENTAFIX® 3 MV (viscosità media) e GENTAFIX® 3 (bassa viscosità), si raccomanda l'uso di un sistema di miscelazione e iniezione, anche se resta possibile la preparazione e l'applicazione manuale.

4. Rischi e avvertenze

4.1. Rischi residui ed effetti collaterali indesiderati

Al termine della mitigazione dei rischi identificati e previsti, tra i rischi residui vi sono:

Effetti collaterali indesiderati dei cementi ossei in PMMA:

- Reazioni avverse a carico del sistema cardiovascolare riportate nella letteratura scientifica[1] (note anche come Sindrome da impianto di cemento osseo, BCIS), come ad esempio reazioni ipotensive transitorie (fino allo 0,3% dei casi riportate in un'indagine condotta da Teknimed). Probabilmente a causa del rischio di rilascio del monomero MMA in fase di polimerizzazione ed esposizione ai fumi del monomero, queste reazioni sono state osservate tra i 10 e i 165 secondi dopo l'applicazione del cemento osseo, in corrispondenza della cinetica di rilascio del monomero, e sono durate da 30 secondi a 5 minuti. In alcuni pazienti, tali reazioni sono progredite fino all'arresto cardiaco (fino allo 0,17% riportato in traumatologia e allo 0,017% riportato nelle procedure programmate)[2]. Di conseguenza, occorre monitorare attentamente i pazienti per verificare eventuali variazioni della pressione sanguigna durante e subito dopo l'applicazione del cemento osseo. Durante l'operazione, occorre comunicare all'anestesista quando viene impiantato il cemento osseo. In letteratura sono state riportate incidenze di BCIS gravi del 5% per l'artroplastica totale primaria del ginocchio o dell'anca, del 2% per l'artroplastica totale primaria della spalla e del 7% per la procedura di revisione dell'articolazione[3], ma nessuna con i cementi Gentafix®. - Infezione postoperatoria dovuta a ceppi non sensibili alla gentamicina o all'insuccesso della gentamicina, con tassi riportati negli studi PMCF condotti da Teknimed di: 0% a 1 anno dopo interventi primari alla spalla (GENTAFIX® 3), 0% a 7 anni dopo interventi primari all'anca (GENTAFIX® 1 e 3) e 1,6% a 1 anno dopo interventi primari al ginocchio (GENTAFIX® 1); 3,5% di infezioni ricorrenti a 5 anni dopo interventi di revisione al ginocchio (GENTAFIX® 1 e 3) e 8% a 7 anni dopo interventi di revisione all'anca (GENTAFIX® 3).
- Un fissaggio inadeguato può influenzare il rapporto tra cemento e osso e provocare micro movimenti, causando la mobilizzazione della protesi (fino allo 0,8% nello studio PMCF condotto da Teknimed e il 2,2% in una serie di 183 artroplastiche totali dell'anca[3,4]). Si raccomanda quindi una supervisione regolare a lungo termine per tutti i pazienti.
- Anche se non sono stati riportati casi, l'allergia alla gentamicina o a uno dei componenti del cemento osseo rimane un rischio correlato al loro utilizzo.

Effetti collaterali indesiderati tipici della gentamicina:

- Neurotossicità: si manifesta come ototossicità uditiva e vestibolare che comprende perdita dell'udito transitoria o irreversibile, intorpidimento, formicolio della pelle, contrazioni muscolari e convulsioni. L'ipoacusia transitoria ha interessato fino al 20% di una coorte pubblicata di 40 pazienti[5].

---

[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

[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.

- Nefrotossicità: si verifica di solito in pazienti con danno renale preesistente, nonché in pazienti con funzionalità renale normale sottoposti a somministrazione di aminoglicosidi per periodi più lunghi o a dosi più elevate di quelle raccomandate, con sintomi che possono manifestarsi anche dopo l'interruzione della terapia. Tuttavia, nel corso degli ultimi 5 anni non sono stati segnalati casi di nefrotossicità dovuti a cementi caricati con gentamicina nei 5 principali database nazionali di materiovigilanza.
Non utilizzare la gentamicina in combinazione con diuretici molto attivi e in generale con prodotti ototossici e nefrotossici.
- Potenziale allergia all'impurità istaminica derivante dal processo di produzione della gentamicina. Ma, nel corso degli ultimi 5 anni non sono stati segnalati casi nei 5 principali database nazionali di materiovigilanza.

Altre reazioni avverse legate all'uso sistemico della gentamicina sono: ipersensibilità, reazioni anafilattiche, nausea, vomito, orticaria, granulocitopenia reversibile, anemia, discrasia ematica, convulsioni, tossicità nervosa centrale, anomalie della funzione epatica, ipomagnesiemia, stomatite, porpora, sensibilizzazione allergica da contatto e blocco neuromuscolare.
È opportuno che il chirurgo tenga sotto stretto controllo il follow-up post-operatorio dei pazienti con precedenti esperienze di sensibilità o reazioni allergiche agli antibiotici, con particolare riferimento alla famiglia degli aminoglicosidi.

Ogni eventuale problema correlato al dispositivo GENTAFIX® deve essere segnalato tempestivamente a TEKNIMED e all'autorità competente locale del luogo in cui si trovano l'utente e/o il paziente.

4,2. Avvertenze e precauzioni

Leggere attentamente le istruzioni prima dell'uso e seguire le istruzioni per la preparazione e la manipolazione di GENTAFIX® e del suo sistema di iniezione.
Questo dispositivo contiene gentamicina, un antibiotico aminoglicoside. Occorre prestare particolare attenzione ai pazienti che presentano condizioni controindicate.
Il mancato rispetto delle istruzioni per l'uso potrebbe causare potenziali effetti indesiderati.
Per un uso ottimale di GENTAFIX®, prima dell'intervento è fondamentale condurre una valutazione pre-operatoria del paziente al fine di confermare la procedura e pianificare la tecnica chirurgica.
Il professionista sanitario deve essere esperto nella preparazione del cemento GENTAFIX® e deve eseguirla scrupolosamente. È quindi consigliabile rispettare i tempi di preparazione consigliati.

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

<u>Prima dell'uso</u>
- Eseguire un esame visivo del prodotto per rilevare la presenza di eventuali difetti quali crepe o deformazioni. Non impiantare prodotti che presentano difetti.
- Quando si estrae il prodotto dall'involucro, accertarsi di seguire le norme inerenti all'asepsi.
- Se la confezione viene involontariamente aperta o danneggiata prima dell'uso, non utilizzare il prodotto.
- Controllare sempre le condizioni del liquido prima di eseguire la procedura. Non utilizzare il componente liquido se mostra segni di addensamento o polimerizzazione prematura. Queste condizioni indicano che il prodotto non è stato conservato correttamente.

<u>Preparazione del cemento</u>
- Per un uso controllato e ottimale del cemento GENTAFIX®, occorre conservare le dosi alla temperatura consigliata di 20 °C per un minimo di 24 ore prima dell'uso.

- La durata delle fasi di lavorazione del cemento dipende dalla temperatura ambientale, da quella dei componenti ma anche dal grado di umidità relativa della sala operatoria. Una temperatura elevata riduce i tempi di attesa, iniezione e indurimento. Una temperatura bassa prolunga questi tempi.
- Si consiglia di pre-raffreddare il cemento osseo e gli accessori per almeno 24 ore per ottenere una viscosità inferiore o un tempo di manipolazione prolungato, ove necessario. Il tempo di miscelazione è lo stesso del cemento non pre-raffreddato, ma i tempi di applicazione e di indurimento sono più lunghi.
- Le fasi di applicazione dei cementi GENTAFIX® 3 e GENTAFIX® 3MV sono state determinate utilizzando i sistemi di iniezione raccomandati da TEKNIMED (VACUUKIT®) senza vuoto. I valori possono variare se si utilizzano sistemi diversi. Con la miscelazione sotto vuoto il tempo di presa può essere ridotto.
- Non è consigliabile mescolare insieme due unità di cemento osseo, poiché i tempi di manipolazione e di indurimento possono differire significativamente da quelli previsti dal produttore.
- Non mescolare gli additivi (come gli antibiotici liquidi) con il cemento osseo, perché questo altera le proprietà del cemento.
- Prima di applicare il cemento osseo all'osso, occorre pulire, lavare e asciugare accuratamente la cavità per evitare la contaminazione da sangue o midollo.
- Il produttore non raccomanda alcuna tecnica chirurgica in particolare: è responsabilità del medico determinare l'adeguatezza del cemento GENTAFIX® e della tecnica specifica per ogni paziente.

Sicurezza personale

- Il componente liquido è un potente solvente lipidico. Evitare che il liquido entri in contatto con guanti di gomma o di lattice. In caso di contatto, i guanti potrebbero sciogliersi e causare danni ai tessuti. Indossare un secondo paio di guanti può ridurre la possibilità di reazioni da ipersensibilità.
- Il monomero liquido è altamente volatile e infiammabile.
- Assicurarsi che la sala operatoria sia adeguatamente ventilata per eliminare il più possibile i fumi del monomero.
- Assicurarsi che non vengano utilizzati dispositivi di elettrocauterizzazione in prossimità di cementi ossei appena impiantati, per evitare di provocare la combustione dei fumi del monomero.
- Occorre prestare attenzione per evitare un'esposizione eccessiva ai fumi concentrati del monomero, che possono causare sonnolenza, irritare le vie respiratorie, gli occhi e persino il fegato.
- Non autorizzare la vicinanza o la partecipazione alla miscelazione del cemento osseo da parte di personale provvisto di lenti a contatto.

Monitoraggio durante l'applicazione

- La fase finale della polimerizzazione avviene in situ con una reazione esotermica e una notevole liberazione di calore. Secondo lo standard ISO 5833, la temperatura può raggiungere i 95 °C. Il calore prodotto in situ durante la polimerizzazione può portare, in rari casi, alla modifica della struttura ossea[2].
- Mantenere il posizionamento della componente protesica fino al completamento del processo di polimerizzazione, in modo da ottenere un fissaggio adeguato.

Interazioni tra farmaci e popolazione a rischio

Monitorare i pazienti predisposti o che presentano condizioni cliniche preesistenti a rischio di tossicità da gentamicina (ad esempio disfunzione renale, difficoltà uditive, disidratazione, età avanzata, assunzione di farmaci che possono influire sui reni, anestesia generale, ecc) per verificare la presenza di livelli ematici tossici di gentamicina (prima, durante e nei primi giorni successivi all'impianto) e la funzionalità renale.
In caso di obesità significativa, occorre monitorare attentamente le concentrazioni sieriche di gentamicina.
Per evitare il rischio di eventi avversi, si raccomanda un monitoraggio continuo (dopo) della funzionalità renale (creatinina sierica, clearance della creatinina), epatica e dei parametri di laboratorio.

L'uso concomitante di altri farmaci neurotossici e/o nefrotossici può aumentare la possibilità di tossicità della gentamicina. Evitare la co-somministrazione con i seguenti agenti:

- Rilassanti muscolari di tipo curaro durante l'anestesia: rischio di blocco neuromuscolare e paralisi respiratoria
- Agenti bloccanti neuromuscolari come la succinilcolina e la tossina botulinica: rischio di tossicità per il rafforzamento del blocco neuromuscolare
- Altri farmaci potenzialmente nefrotossici oppure ototossici come le cefalosporine e la meticillina.
- Diuretici dell'ansa come la furosemide: aumento del rischio di ototossicità
- Altri aminoglicosidi

- Anticoagulanti come il warfarin e il fenindione, poiché è noto che la gentamicina li potenzia
- Antimicotici come l'amfotericina: aumento del rischio di nefrotossicità.
- Colinergico: antagonismo dell'effetto della neostigmina e della piridostigmina.
- Ciclosporina: aumento del rischio di nefrotossicità
- Cisplatino: aumento del rischio di nefrotossicità e possibile rischio di ototossicità
- Bifosfonati: aumento del rischio di ipocalcemia
- Solfiti in persone sensibili, in particolare con pregressa anamnesi di asma o allergia: rischio di reazioni di tipo allergico, compresi sintomi anafilattici e broncospasmo.

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

Negli ultimi 5 anni non sono state emesse FSCA relative a GENTAFIX®.

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

5.1. Sintesi dei dati clinici relativi al dispositivo equivalente, se applicabile

Al momento della prima marcatura CE nel 1998, il cemento osseo GENTAFIX® è stato valutato e approvato dall'Organismo notificato (SNCH) sulla base della sua equivalenza con il cemento osseo CMW, prodotto da Depuy Inc. Dall'entrata in vigore dell'MDR 2017/745 dell'UE nel 2021, non è più stata rivendicata l'equivalenza con altri cementi ossei.

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

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

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

A. Studio PMCF condotto nel 2018 da Teknimed

PROTOCOLLO DELLO STUDIO PMCF

Titolo: Studio sugli esiti di GENTAFIX®1 e GENTAFIX®3 - Uno studio clinico retrospettivo

Identità del dispositivo: GENTAFIX®1, GENTAFIX®3

Obiettivi dello studio: L'obiettivo di questo studio è stato quello di confermare le prestazioni cliniche e la sicurezza dei cementi ossei GENTAFIX®1 e GENTAFIX®3 utilizzati per la fissazione delle protesi negli interventi di artroplastica in un ambiente “reale”.

Indicazioni: GENTAFIX®1 e GENTAFIX®3 sono indicati per la stabilizzazione delle protesi negli interventi di sostituzione articolare.

Disegno dello studio: follow-up clinico osservazionale post-commercializzazione, retrospettivo e non controllato. I dati clinici sono stati raccolti dalle cartelle cliniche dei pazienti a partire dalla visita di base, dall'intervento chirurgico e dalla visita di follow-up immediatamente successiva all'intervento, secondo il piano standard di cura e delle visite del paziente nei centri di sperimentazione.

Endpoint: Risultati clinici: Stabilità della protesi - Risultati di sicurezza: Valutazione delle complicanze, eventi avversi

Criteri di inclusione: - paziente di età pari o superiore a 18 anni; - paziente con indicazione chirurgica per artroplastica; - paziente in grado di essere seguito secondo il protocollo; - paziente consapevole dell'esame dei propri dati clinici

Criteri di esclusione: paziente ipersensibile o allergico alla gentamicina; - paziente con malattia ossea metabolica; - infezione nel sito operatorio

Analisi statistica: Le analisi statistiche erano descrittive in quanto lo studio era un follow-up osservazionale senza confronto.

Come richiesto dalle linee guida statistiche per un numero limitato di pazienti, i dati saranno presentati come segue: mediano (valore minimo; valore massimo), ad eccezione della variabile Età: media ±SD.

RISULTATI DELLO STUDIO PMCF

Descrizione della popolazione	Sono stati inclusi 99 pazienti: 50 pazienti con artroplastica della spalla (47 donne, 3 uomini, età media 74,6 ±7,4) e 49 pazienti con artroplastica dell'anca (43 donne, 6 uomini, età media 74,6 ±7,4).
Risultati perioperatori	In tutti gli interventi, la qualità del cemento è stata indicata dagli sperimentatori come “coesiva”, consentendo una fissazione “stabile” della protesi. Non sono state segnalate complicazioni o eventi avversi durante l'intervento e il follow-up immediatamente successivo.
Risultati delle prestazioni postoperatorie	I dati post-operatori erano disponibili solo per i pazienti della coorte della spalla. Prima dell'intervento, i livelli di mobilità, attività abituali e dolore erano definiti “gravi” dal 60% e “lievi” dal 34% dei pazienti. Alla visita di follow-up (media 5,5 mesi, min 1 - max 22), più del 70% dei pazienti ha definito i livelli di tali aree della qualità di vita come “normali”.
Risultati della sicurezza post-operatoria	Non sono state segnalate complicazioni o eventi avversi nella coorte della spalla.
Conclusione	Questo studio a breve termine ha dimostrato che GENTAFIX®1 e 3 sono cementi ossei efficaci e sicuri da utilizzare per l'artroplastica cementata della spalla.

B. Studio PMCF, iniziato nel 2019 e tuttora condotto da Teknimed

PROTOCOLLO DELLO STUDIO PMCF

Titolo: Valutazione della sicurezza e delle prestazioni cliniche dei cementi ossei e dei limitatori di cemento utilizzati in artroplastica

Giustificazione/Contesto: TEKNIMED ha sviluppato diversi cementi ossei attualmente utilizzati nelle procedure di artroplastica. Con il volume crescente di queste procedure, è necessario disporre di dati reali a lungo termine sulla sicurezza e sull'efficacia dei prodotti inerenti.

Obiettivo: L'obiettivo è quello di raccogliere dati immediati, a medio e lungo termine dopo un intervento di artroplastica sui relativi risultati funzionali clinici e sulle complicanze dei prodotti di artroplastica TEKNIMED approvati dal mercato per valutare le loro prestazioni e la loro sicurezza in un contesto reale.

Disegno dello studio: studio osservazionale globale, a braccio singolo, non controllato, multicentrico, ambispettivo. I pazienti sono seguiti secondo le pratiche mediche standard locali dei centri di sperimentazione. I dati sono raccolti prima dell'intervento chirurgico, durante l'intervento e alle visite di follow-up (FU).

Endpoint primario: (i) resistenza della protesi, definita come tempo trascorso dall'impianto all'intervento di revisione a causa di un cedimento del cemento; (ii) nel caso di cementi con gentamicina, tasso di infezione superficiale e/o profonda post-operatoria.

Endpoint delle prestazioni: (i) endpoint clinici: valutazione del dolore, soddisfazione dei pazienti, punteggi funzionali delle articolazioni; (ii) endpoint radiologici: Punteggio di Sedel, qualità del manto di cemento, stabilità delle protesi, migrazione dell'impianto, linee radiolucenti

Endpoint di sicurezza: Tutti gli eventi avversi (come l'allentamento della protesi, la dislocazione, l'infezione profonda...) sono stati raccolti e documentati durante lo studio e classificati in base alla gravità e alla correlazione con il dispositivo TEKNIMED.

Analisi statistica: Le analisi statistiche sono principalmente descrittive in quanto non sono enunciate ipotesi da dimostrare. Ogni risultato è riportato per ciascun prodotto separatamente, tuttavia, alcuni prodotti possono essere raggruppati e riassunti, se tali prodotti sono correlati e se necessario (ad esempio cemento + sistema di iniezione). Non vi è alcuna intenzione di confrontare o testare i dati tra i prodotti a meno che ciò non sia richiesto ai fini della pubblicazione o di necessità di altre prove cliniche. Ove necessario, le analisi di sopravvivenza Kaplan-Meier saranno eseguite per diversi endpoint, quali la revisione dell'impianto o l'allentamento asettico.

RISULTATI DELLO STUDIO PMCF (analisi ad interim eseguita il 10 marzo 2021 - il FU medio era a 12,34 ±6,41 mesi dopo l'intervento)

Descrizione della popolazione	Sono stati inclusi 125 pazienti (46 maschi e 79 donne, età media 70,82 ±10,55): 3 artroplastiche primarie alla spalla, 24 artroplastiche primarie all'anca, 61 artroplastiche primarie al ginocchio, 11 artroplastiche di revisione all'anca e 26 artroplastiche di revisione al ginocchio.
Endpoint primario	✓ Sono stati eseguiti in totale 4 interventi di revisione, indipendentemente dal motivo, con un tasso di resistenza globale del 96,8% a 1 anno di follow-up, con nessuna revisione dovuta a cedimento del cemento. ✓ Sono state segnalate 3 infezioni postoperatorie: 1 a seguito di un'artroplastica primaria del ginocchio con GENTAFIX®1, 1 a seguito di un'artroplastica di revisione del ginocchio con GENTAFIX® 3 e 1 a seguito di un intervento di revisione dell'anca con GENTAFIX®1. Il tasso complessivo di infezione postoperatoria dopo l'intervento primario è dell'1,3%, in linea con il tasso di infezione accettabile riportato in letteratura per le articolazioni del ginocchio (2–3%) e dell'anca (1–2%). Il tasso complessivo di infezione postoperatoria dopo l'intervento di revisione (5,26%) è leggermente superiore al tasso di infezione accettabile (5%). Tuttavia, a causa dell'esiguo numero di casi, non dovrebbe essere considerato significativo in questa analisi provvisoria.
Risultati clinici	✓ Il 100% dei pazienti ha riportato un'attenuazione del dolore e un miglioramento del benessere a breve e medio termine, sia nelle indicazioni primarie che in quelle di revisione. Non sono state osservate differenze significative negli esiti tra le coorti degli interventi primari e degli interventi di revisione, indipendentemente dall'articolazione interessata.
Risultati radiologici	✓ 0% di linee radiotrasparenti nel FU a breve termine, 2,5% nel FU a medio termine. ✓ 0% di zona osteolitica nel FU a breve termine, 2,5% nel FU a medio termine. Questi risultati radiologici sono coerenti con la letteratura e confermano le prestazioni dei cementi GENTAFIX® nel garantire l'ancoraggio delle protesi nella cavità ossea.
Complicazioni ed eventi avversi	✓ Coorte della spalla: Non sono stati segnalati eventi avversi. ✓ Coorte dell'anca: - Sono stati riportati 4 eventi avversi per GENTAFIX®1 (di cui 2 gravi: 1 dislocazione della protesi e 1 infezione superficiale). Nessuno di essi era correlato al cemento ed entrambi si sono risolti senza sequele. - Sono stati riportati 2 eventi avversi per GENTAFIX®3 (di cui 1 grave: 1 frattura del femore protesico, non correlata al cemento). 1 evento non grave è stato correlato al cemento: fenomeno doloroso e a scatti quando ci si alza, che si è risolto spontaneamente senza sequele. ✓ Coorte del ginocchio: - È stato riportato 1 evento avverso grave per GENTAFIX®1 (infezione), non correlato al cemento ma che ha richiesto un intervento di revisione. - È stato riportato 1 evento avverso grave per GENTAFIX®3 (infezione), non correlato al cemento e trattato senza sequele con la pulizia del sito chirurgico e la somministrazione di farmaci.

C. Dati raccolti dal database CliniRecord

AMPLITUDE è un produttore francese di impianti protesici per la sostituzione delle articolazioni di anca e ginocchio. Forniscono un marchio privato dei cementi Teknimed GENTAFIX®: I cementi AMPLIFIX® 1G e 3G ai chirurghi che utilizzano i loro impianti cementati.

Nell'ambito della sorveglianza post-commercializzazione, AMPLITUDE ha ideato uno strumento per monitorare i casi clinici relativi alle sue protesi d'anca e di ginocchio una volta immesse sul mercato: CliniRecord. Questo database è un sistema di raccolta dati centralizzato e accessibile via web simile a un registro in cui ogni chirurgo può inserire i dati dei propri pazienti e delle protesi impiantate. Questo sistema di raccolta dati permette di raccogliere informazioni cliniche specifiche e strutturate in modo sistematico, abilitando poi l'analisi dei dati (cfr. CliniRecord_Summary).

L'estrazione dei dati relativi alle protesi cementate con i cementi AMPLIFIX® è stata effettuata il 27 ottobre 2021. I risultati sono riassunti di seguito:

Per l'analisi sono state identificate 4 coorti principali di pazienti, in base al tipo di intervento e all'articolazione interessata: 125 pazienti con un intervento di revisione del ginocchio (55 con AMPLIFIX® 3G e 60 con AMPLIFIX® 1G), 104 pazienti con un intervento primario all'anca, 30 pazienti con un intervento di revisione dell'anca.

- Nella coorte ginocchio/revisione/3G, l'85% dei pazienti ha riferito un dolore “nullo” o “basso e raro” e l'89% di loro era “soddisfatto” o “molto soddisfatto” a un follow-up medio a 60 mesi (intervallo 1–173). Sono state riportate 2 sepsi, pari a un tasso di infezione del 3,6%. È stato eseguito 1 intervento di revisione (mobilizzazione della componente tibiale), con un tasso di sopravvivenza del 98,1% al FU dopo 5 anni.

- Nella coorte anca/primario/3G, il 95% dei pazienti ha riferito un dolore “nullo” o “basso e” e il 98% di loro era “soddisfatto” o “molto soddisfatto” a un follow-up medio a 26,5 mesi (intervallo 1–136). In questa coorte non sono state riportate sepsi, il che rappresenta un tasso di infezione dello 0%. Sono stati revisionati 3 steli femorali (2 fratture femorali e 1 mobilizzazione dello stelo), il che rappresenta un tasso di resistenza del 97,1% a un FU dopo 7 anni.

- Nella coorte anca/revisione/3G, l'84% dei pazienti ha riferito un dolore “nullo” o “basso e” e l'86% di loro era “soddisfatto” o “molto soddisfatto” a un follow-up medio a 60,5 mesi (intervallo 1–133). Sono state riportate 2 sepsi, pari a un tasso di infezione del 6,7%. Sono stati revisionati 4 steli femorali (1 frattura femorale, 1 sepsi e 2 mobilizzazione dello stelo), il che rappresenta un tasso di resistenza dell'86% a un FU dopo 5 anni.

- Nella coorte ginocchio/revisione/1G, l'86% della coorte ha riferito un dolore “nullo” o “basso e raro” e l'88% di loro era “soddisfatto” o addirittura “molto soddisfatto” a un follow-up medio a 71 mesi (intervallo 1–177). Sono state riportate 2 sepsi, pari a un tasso di infezione del 3,3%. È stata revisionata 1 componente tibiale, con un tasso di sopravvivenza del 98,3% al FU dopo 6 anni.

D. Dati raccolti da un'indagine PMCF condotta nel 2021

Teknimed ha lanciato un sondaggio PMCF per raccogliere informazioni, direttamente dagli utenti dei suoi cementi, sulla loro soddisfazione e sulla loro valutazione della fruibilità, delle prestazioni cliniche e della sicurezza d'uso dei prodotti.
Circa 50 distributori o chirurghi hanno risposto al questionario, includendo 1934 pazienti con GENTAFIX® 1, 344 pazienti con GENTAFIX® 3 e 119 pazienti con GENTAFIX® 3MV, per interventi primari (90%) o di revisione (10%), in spalla, anca e ginocchio. Questi numeri hanno dimostrato l'effettivo utilizzo di tutti e tre i cementi GENTAFIX® (1, 3 e 3MV) in tutto il mondo, in tutti i tipi di interventi chirurgici e in tutte le articolazioni. La distribuzione del tipo di intervento (primario o di revisione) corrisponde al numero rispettivo di questi interventi nelle pratiche odierne di chirurgia ortopedica.

In base alle risposte raccolte, la maggior parte dei pazienti ha riportato un miglioramento dello stato di salute dopo l'intervento, caratterizzato da una riduzione del dolore (81,5% di miglioramento del livello di dolore) o da un miglioramento della qualità della vita (79%). Complessivamente, il 92,3% dei pazienti era soddisfatto dell'intervento.
Non sono stati segnalati eventi avversi postoperatori (0%) e tutte le protesi fissate (100%) sono risultate stabili. Solo un utente ha riportato un'ipotensione transitoria nel 30% dei suoi pazienti (pari allo 0,3% dell'intera coorte).

E. Risultati sulla sicurezza derivanti dalla sorveglianza post-commercializzazione continua (PMS)

Nel periodo di 5 anni dal 2016 al 2020, non sono stati registrati reclami con conseguenze sul paziente che coinvolgessero GENTAFIX® 3 o 3MV. Per GENTAFIX® 1 sono stati segnalati 2 reclami con conseguenze sul paziente:

- un paziente ha presentato allergie al nichel e al cobalto in seguito all'impianto di 2 protesi di ginocchio. Dato che il cemento GENTAFIX® non contiene né nichel né cobalto, il prodotto Teknimed non è responsabile delle allergie.
- Una mobilizzazione della componente acetabolare, dovuta a una cattiva adesione del cemento, ha portato a un nuovo intervento chirurgico 6 mesi dopo quello iniziale. Dopo le indagini, si è giunti alla conclusione che la temperatura troppo elevata della sala operatoria ha portato a un cemento di scarsa qualità dopo la miscelazione.

Nello stesso periodo non sono stati registrati rapporti di materiovigilanza o richiami di lotti per prodotti concorrenti nei principali database pubblici online di materiovigilanza.

In questo periodo di 5 anni non sono stati identificati trend di malfunzionamento del dispositivo che hanno causato danni al paziente né nuovi rischi. Il tasso di reclami in proporzione al numero di unità vendute nello stesso periodo è significativamente basso e conferma la sicurezza prevista a lungo termine del dispositivo.

5.4. Sintesi generale relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica

GENTAFIX® è un prodotto derivato da una tecnologia nota che è utilizzata negli interventi ortopedici da più di 50 anni. Consente fissaggi di successo delle protesi nella cavità ossea sana, portando a vantaggi clinici per i pazienti quali l'attenuazione del dolore e il miglioramento della qualità della vita.
Le prestazioni e la sicurezza del cemento GENTAFIX® sono state verificate e confermate attraverso 2 studi PMCF (prestazioni a breve termine), il database web simile al registro CliniRecord (prestazioni e sicurezza a lungo termine), l'attività continua di PMS (sicurezza a lungo termine) e la valutazione clinica (revisione della letteratura e dei riferimenti):

SPALLA	Prestazioni dichiarate	Vantaggi dichiarati	Tassi di riferimento della letteratura (13.834 pazienti)	Tassi riportati dagli studi PMCF (n=273 pazienti)	Tassi riportati da CliniRecord (n=249 pazienti)	Tassi riportati da PMS (400.000 unità)
Intervento chirurgico primario	Rilascio efficiente di antibiotici	Effetto profilattico e curativo efficiente	Tasso di infezione <2%	0% a 5,5 mesi per Gentafix®1 (n=52)	-	0%
	Fissaggio efficiente della protesi	Resistenza a lungo termine	tasso di resistenza >90% al FU dopo 10 anni	tasso di resistenza al 100% a FU dopo 5,5 mesi per Gentafix®1 (n=52)	-	NA

ANCA	Prestazioni dichiarate	Vantaggi dichiarati	Tassi di riferimento della letteratura (13.834 pazienti)	Tassi riportati dagli studi PMCF (n=273 pazienti)	Tassi riportati da CliniRecord (n=249 pazienti)	Tassi riportati da PMS (400.000 unità)
Intervento chirurgico primario	Rilascio efficiente di antibiotici	Effetto profilattico e curativo efficiente	Tasso di infezione <2%	0% al FU dopo 1 anno per Gentafix®1 (= 61) e 3 (n=61)	0% al FU dopo 7 anni per Gentafix®3 (n=104)	0,003%
	Fissaggio efficiente della protesi	Resistenza a lungo termine	tasso di resistenza >95% al FU dopo 10 anni	97,1% per Gentafix®1(n=61) 94,7% per Gentafix®3 (n=61) al FU dopo 1 anno*	97,1% al FU dopo 7 anni per GENTAFIX®3 (n=104)	N/A
Intervento chirurgico di revisione	Rilascio efficiente di antibiotici	Effetto profilattico e curativo efficiente	tasso di sepsi ricorrente <10% al FU dopo 5 anni	9% al FU dopo 1 anno GENTAFIX®1 (n=7)*	6,7% al FU dopo 7 anni per GENTAFIX®3 (n=30)	0%
		Resistenza a lungo termine	tasso di resistenza <87% al FU dopo 5 anni	100% al FU dopo 1 anno GENTAFIX®1 (n=7)*	86% al FU dopo 5 anni per GENTAFIX®3 (n=30)	0%

GINOCCHIO	Prestazioni dichiarate	Vantaggi dichiarati	Tassi di riferimento della letteratura (13.834 pazienti)	Tassi riportati dagli studi PMCF (n=273 pazienti)	Tassi riportati da CliniRecord (249 pazienti)	Tassi riportati da PMS (400.000 unità)
Intervento chirurgico primario	Rilascio efficiente di antibiotici	Effetto profilattico e curativo efficiente	Tasso di infezione <2%	1,7% dopo 1 anno per GENTAFIX®1 (n=57)	-	0%
	Fissaggio efficiente della protesi	Resistenza a lungo termine	tasso di resistenza >90% al FU dopo 10 anni	98,25% per Gentafix®1 (n=57)	-	N/A
Intervento chirurgico di revisione	Rilascio efficiente di antibiotici	Effetto profilattico e curativo efficiente	tasso di sepsi ricorrente <10% al FU dopo 5 anni	3,8% al FU dopo 1 anno per GENTAFIX®1 (n=27)	3,3% per Gentafix®1 (n=60) 3,6% per Gentafix®3 (n=55) al FU dopo 5 anni	0%
		Resistenza a lungo termine	tasso di resistenza <86% al FU dopo 5 anni	100% al FU dopo 1 anno per GENTAFIX®1 (n=27)	98,3% per Gentafix®1 (n=60) 98,1% per Gentafix®3 (n=55) al FU dopo 5 anni	O%

*: *Non significativo a causa di coorti di pazienti troppo piccole*

Esaminando la letteratura, è stato dimostrato l'uso prolungato, per oltre 50 anni, dei cementi PMMA e dei cementi ossei contenenti antibiotici nelle procedure di artroplastica primaria e di revisione, confermando che possono essere considerati tecnologie efficaci e sicure. La sorveglianza post-commercializzazione ha dimostrato che negli ultimi 10 anni non sono stati identificati rischi nuovi e/o inattesi in nessuno degli Stati membri europei interessati. L'analisi dei rischi legati ai benefici ha dimostrato che tutti i reclami sono supportati da benefici che rispondono a criteri di riferimento quantificati. Il rapporto benefici/rischi di un'artroplastica cementata con i cementi ossei GENTAFIX® può essere considerato positivo per i pazienti.
In conclusione, non è stato identificato alcun rischio critico a fronte di un chiaro beneficio della profilassi nell'artroplastica primaria per i pazienti a rischio di infezione o della cura nell'artroplastica di revisione a seguito di infezione articolare.

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

Lo studio PMCF descritto nella sezione 5.3.B. è in corso e continua a essere condotto da Teknimed.

6. Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche

Una volta identificata chiaramente l'indicazione per un intervento di artroplastica e una volta che il paziente ha accettato di essere operato, il chirurgo dovrà scegliere tra due tipi di protesi: cementate e non cementate.
Nella letteratura medica non emergono differenze significative nel rapporto benefici/rischi di questi due tipi di protesi. I rispettivi benefici e rischi sono ancora controversi. Di conseguenza, il tipo di protesi da utilizzare viene solitamente deciso dal chirurgo in base all'età del paziente, al suo stile di vita e alla sua esperienza passata.

7. Profilo suggerito e formazione per gli utenti

I prodotti TEKNIMED devono essere utilizzati esclusivamente in ambiente idoneo e da operatori qualificati che abbiano una buona conoscenza e una piena padronanza delle tecniche di preparazione del cemento. Non è necessaria una formazione specifica per utilizzare i cementi ossei Teknimed, poiché la tecnica di miscelazione e iniezione dei cementi ossei è considerata una conoscenza di base dei chirurghi ortopedici.
Tuttavia, se necessario, è possibile acquisire le tecniche di preparazione dai distributori autorizzati da TEKNIMED.

8. Riferimento alle norme armonizzate e alle SC applicate

Riferimento standard	Revisione standard	Titolo standard	Applicabilità
> Norme generali			
EN ISO 13485	2016/ AC:2018	Dispositivi medici -- Sistemi di gestione della qualità -- Requisiti a fini normativi	Totale, quando applicabile
EN ISO 14630	2012	Impianti chirurgici non attivi -- Requisiti generali	Totale, quando applicabile
EN ISO 14971	2019	Dispositivi medici -- Applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici	Totale, quando applicabile
EN ISO 14155	2020	Indagine clinica dei dispositivi medici per soggetti umani - Buona pratica clinica	Totale, quando applicabile
EN 62366-1	2015/ A1:2020	Dispositivi medici – Applicazione dell'ingegneria di usabilità ai dispositivi medici	Totale, quando applicabile
> Standard dei prodotti			
ISO 5833	2002	Protesi chirurgiche - Cementi di resina acrilica	Totale, quando applicabile

> Standard di biocompatibilità

EN ISO 10993- 1	2020	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 1: Valutazione e test nell'ambito di un processo di gestione del rischio	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 2	2006	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 2: Requisiti in materia di benessere degli animali	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 5	2009	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 5: Test per la citotossicità in vitro	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 6	2017	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 6: Test per gli effetti locali dopo l'impianto	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 10	2013	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 10: Prove di irritazione e sensibilizzazione cutanea	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 11	2018	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 11: Prove di tossicità sistemica	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 12	2021	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 12: Preparazione del campione e materiali di riferimento	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 17	2009	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 17: Fissazione dei limiti ammissibili per le sostanze lisciviabili	Totale, quando applicabile
ISO 10993-18	2020	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 18: Caratterizzazione chimica dei materiali	Totale, quando applicabile

> Standard di etichettatura e di imballaggio

EN ISO 14698- 1	2003	Camere bianche e ambienti controllati associati - Controllo della biocontaminazione - Parte 1: Principi generali e metodi:	Totale, quando applicabile
EN 868-5	2018	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente — Parte 5: Sacchetti e bobine sigillabili di materiali porosi e costruzione di pellicole di plastica - Requisiti e metodi di prova	Totale, quando applicabile
EN 868-7	2017	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente - Parte 7: Carta adesiva per processi di sterilizzazione a bassa temperatura - Requisiti e metodi di prova	Totale, quando applicabile
EN ISO 11607- 1	2020	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente - Parte 1: Requisiti per materiali, sistemi di barriera sterili e sistemi di imballaggio - Emendamento 1	Totale, quando applicabile
EN ISO 11607- 2	2020	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente - Parte 2: Requisiti di convalida per il formato, la tenuta e i processi di assemblaggi - Emendamento 1	Totale, quando applicabile
ISO 15223 -1	2021	Dispositivi medici. Simboli da utilizzare con le etichette dei dispositivi medici, l'etichettatura e le informazioni da fornire. Requisiti generali	Totale, quando applicabile
EN ISO 20417	2021	Dispositivi medici — Informazioni che devono essere fornite dal fabbricante	Totale, quando applicabile
EN 556-1	2001/AC: 2006	Sterilizzazione dei dispositivi medici. Requisiti per i dispositivi medici che recano l'indicazione “STERILE”. Parte 1: requisiti per i dispositivi medici sterilizzati terminalmente	Totale, quando applicabile
EN 556-2	2015	Sterilizzazione dei dispositivi medici — Requisiti per i dispositivi medici che recano l'indicazione “STERILE” — Parte 2: Requisiti per i dispositivi medici trattati in ambiente asettico	Totale, quando applicabile
ASTM D 4169	2016	Pratica standard per i test delle prestazioni dei container e dei sistemi di spedizione	Totale, quando applicabile
ASTM D 4332	2014	Pratica standard per il condizionamento di contenitori, imballaggi o componenti di imballaggio per il test	Totale, quando applicabile
ASTM D 5276	2019	Metodo di prova standard per la prova di caduta libera dei contenitori caricati	Totale, quando applicabile
ASTM D 642	2020	Metodo di prova standard per determinare la resistenza alla compressione di container, componenti e carichi unitari 1	Totale, quando applicabile
ASTM D 999	2015	Metodi di prova standard per la prova delle vibrazioni dei contenitori di trasporto	Totale, quando applicabile
ASTM D 6653	2013	Metodi di prova standard per determinare gli effetti dell'alta quota sui sistemi di confezionamento mediante il metodo del vuoto	Totale, quando applicabile

ASTM D 4728	2017	Metodo di prova standard per il test di vibrazione casuale di container di spedizione	Totale, quando applicabile
ASTM F 1929	2015	Metodo di prova standard per il rilevamento di perdite di tenuta in confezioni mediche porose mediante penetrazione di colorante	Totale, quando applicabile
ASTM F 88	2015	Metodo di prova standard per la resistenza della tenuta di materiali di barriera flessibili	Totale, quando applicabile

> Standard microbiologici

EN ISO 11737- 1	2018 / A1: 2021	Sterilizzazione dei dispositivi medici — Metodi microbiologici - Parte 1: Determinazione di una popolazione di microrganismi sui prodotti	Totale, quando applicabile
EN ISO 11737- 2	2020	Sterilizzazione dei dispositivi medici — Metodi microbiologici - Parte 2: Prove di sterilità eseguite nel corso della convalida di un processo di sterilizzazione	Totale, quando applicabile
EN ISO 11138- 1	2017	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Indicatori biologici - Parte 1: Requisiti generali	Totale, quando applicabile
EN ISO 11138- 2	2017	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Indicatori biologici — Parte 2: Indicatori biologici per i processi di sterilizzazione con ossido di etilene	Totale, quando applicabile

> Standard di sterilizzazione gamma

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

> Standard di sterilizzazione con ossido di etilene

EN ISO 11135- 1	2014 / A1:2019	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Ossido di etilene — Parte 1: Requisiti per lo sviluppo, la convalida e il controllo sistematico del processo di sterilizzazione per i dispositivi medici	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993- 7	2008	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 7: Residui della sterilizzazione con ossido di etilene	Totale, quando applicabile

> Standard del trattamento in asettico

EN ISO 13408- 1	2015	Trattamento in asettico dei prodotti sanitari — Parte 1: Requisiti generali	Totale, quando applicabile
EN ISO 13408- 2	2018	Trattamento in asettico dei prodotti sanitari — Parte 2: Filtraggio	Totale, quando applicabile

9. Cronologia delle revisioni

Numero della revisione	Data di emissione	Descrizione del cambiamento	Revisione convalidata dall'organismo notificato
1,0	05 MAR 2021	Creazione	☐ Si, lingua di validazione: Inglese ☒ No
1,1	05 MAG 2021	Aggiornamento a seguito della revisione clinica BSI (1° turno)	☐ Si, lingua di validazione: Inglese ☒ No
1,2	18 NOV 2021	Aggiornamento a seguito della revisione clinica BSI (2° turno)	☐ Si, lingua di validazione: Inglese ☒ No
1,3	08 FEB 2022	Aggiornamento a seguito della revisione dei medicinali ANSM e delle modifiche consecutive all'IFU	☐ Si, lingua di validazione: Inglese ☒ No
1,4	31 MAG 2022	Aggiornamento a seguito della revisione clinica BSI (3° turno)	☐ Si, lingua di validazione: Inglese ☒ No
1,5	AUG 2022	Aggiornamento a seguito della revisione clinica BSI (4° turno)	☐ Si, lingua di validazione: Inglese ☒ No
1,6	SEP 2022	Aggiornamento a seguito di ulteriori chiarimenti del BSI	☒ Si, lingua di validazione: Inglese ☐No

Una sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica del dispositivo, destinato ai pazienti, è riportata nella pagina successiva.

SINTESI relativa alla SICUREZZA e alla PRESTAZINE CLINICA (SSCP) per i PAZIENTI - Versione Inglese GENTAFIX®

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

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

1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali

1.1. Nome commerciale del dispositivo: GENTAFIX®

Esistono 3 diversi cementi ossei GENTAFIX®, con 3 diverse viscosità: GENTAFIX® 1, GENTAFIX® 3 e GENTAFIX® 3MV.

Il dispositivo medico ha anche le seguenti etichette private:
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. Nome e indirizzo/i del fabbricante:

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

1.3. UDI-DI di base: 376017704B01CS

1.4. Anno in cui il dispositivo è stato contrassegnato CE: 2000 per GENTAFIX® 1 e 3, 2012 per GENTAFIX® 3MV

2. Utilizzo previsto del dispositivo

2.1. Utilizzo previsto:

I cementi GENTAFIX® sono utilizzati per fissare le protesi nelle ossa. Questi cementi possono essere più o meno viscosi. Si adattano alle esigenze del chirurgo: tipo di protesi, morfologie articolari (anca, ginocchio o spalla) e modalità di applicazione (manuale, con siringa o pistola da iniezione).

2.2. Indicazioni e gruppi di pazienti previsti

I cementi GENTAFIX® sono utilizzati nelle procedure chirurgiche ortopediche. Fissano le protesi nelle ossa. Possono essere utilizzati per il primo fissaggio di una protesi in un'articolazione (intervento primario). Si possono anche utilizzare quando è necessario sostituire una protesi con una nuova (intervento di revisione). Questo accade, ad esempio, in caso di usura della protesi precedente o di infezione.
- GENTAFIX® 1 può essere utilizzato per il primo fissaggio di una protesi (intervento primario) nella spalla, nell'anca e nel ginocchio e per la sostituzione di una protesi precedente (intervento di revisione) nel ginocchio.
- GENTAFIX® 3 e 3MV possono essere utilizzati per il primo fissaggio di una protesi nell'anca (intervento primario) e per la sostituzione di una protesi precedente (intervento di revisione) nell'anca e nel ginocchio.

2.3. Controindicazioni

- Procedure diverse da quelle elencate nel capitolo INDICAZIONI (paragrafo 2.2).
- Presenza di un'infezione nel sito osseo causata da un ceppo resistente al farmaco (ceppi non sensibili alla gentamicina).
- Utilizzo in pazienti con un' anamnesi di gravi malattie dei nervi o dei gangli (malattie neuromuscolari).
- Intolleranza ai componenti del prodotto (gentamicina o altri componenti). Una pregressa intolleranza ad altri farmaci della stessa famiglia (aminoglicosidi) può suggerire di non utilizzare la gentamicina. Esiste una sensibilità incrociata dei pazienti ai farmaci di questa famiglia.
- Uso in pazienti con problemi renali.
- Uso in pazienti con problemi di calcio (disturbi del metabolismo del calcio).
- Non sono disponibili dati sufficienti su alcune categorie di pazienti. GENTAFIX® non può essere utilizzato nei pazienti giovani (bambini, adolescenti e pazienti con scheletro immaturo). GENTAFIX® non può essere utilizzato in donne in allattamento o in gravidanza.

3. Descrizione del dispositivo

I cementi ossei GENTAFIX® sono stati progettati per fissare le protesi (cioè le articolazioni artificiali) nelle ossa di articolazioni come l'anca, il ginocchio o la spalla.

Il cemento osseo viene preparato poco prima dell'intervento. Liquido e polvere vengono mescolati insieme. La miscelazione avviene con una ciotola e una spatola oppure, per i cementi ossei a media e bassa viscosità, con un kit di miscelazione e iniezione. Subito dopo la miscelazione, si applica il cemento osseo e si posiziona la protesi. Dopo circa un quarto d'ora, il cemento osseo si è completamente indurito e la protesi è fissata in modo permanente all'osso.



I cementi ossei GENTAFIX® sono costituiti da componenti sintetici biocompatibili (molecole di tipo acrilico). Contengono un antibiotico: la gentamicina. Questo antibiotico aiuta a prevenire le infezioni contro una grande varietà di batteri o a curare le articolazioni già infette. Il loro utilizzo consente il rilascio di un farmaco (antibiotico). Questo rilascio avviene direttamente nell'area in cui potrebbe verificarsi l'infezione batterica dopo un intervento chirurgico alle articolazioni.

I cementi ossei GENTAFIX® contengono anche delle particelle che li rendono visibili ai raggi X. Aiutano i chirurghi a controllare il buon fissaggio della protesi nel cemento.

La composizione completa del cemento osseo è descritta nella tabella seguente:

COMPOSIZIONE	**Concentrazione (% p/p)**		
	GENTAFIX®1 Viscosità alta	**GENTAFIX®3** Viscosità bassa	**GENTAFIX® 3 MV** Viscosità media
Fase in polvere	**41,6 g**	**41,6 g**	**41,6 g**
Polimetilmetacrilato	84,3	84,3	85,1
Perossido di benzoile	2,3	2,3	1,5
Solfato di bario	9,6	9,6	9,6
Solfato di gentamicina (corrispondente a 1 g di gentamicina base)	3,8	3,8	3,8
Fase liquida	**14,4g**	**16,4g**	**18,8g**
Metilmetacrilato	84,4	84,4	84,4
Butilmetacrilato	13,2	13,2	13,2
Dimetilparatoluidina	2,4	2,4	2,4
Idrochinone	20 ppm	20 ppm	20 ppm

I cementi ossei GENTAFIX® hanno una durata prevista di 15 anni. Alla fine della durata prevista, non è prevista la rimozione e non è richiesta alcuna manutenzione del cemento. Il cemento può rimanere in sede per tutta la vita, a meno che una complicazione medica non richieda un nuovo intervento.

4. Rischi e avvertenze

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

4.1. Rischi residui ed effetti indesiderati

È necessario segnalare immediatamente al proprio chirurgo qualsiasi incidente grave che si presume si stia verificando in relazione al cemento GENTAFIX®.

Per quanto possibile, tutti i rischi identificati legati all'uso di questo dispositivo o di dispositivi simili presenti sul mercato sono stati analizzati e ridotti. Esistono ancora alcuni rischi residui. Le istruzioni per l'uso, fornite con il dispositivo medico, illustrano i rischi elencati di seguito.

Gli effetti collaterali indesiderati dei cementi ossei acrilici includono:

- Sono state riportate nella letteratura scientifica reazioni di bassa pressione sanguigna (ipotensione) (e fino allo 0,3% dei casi segnalati a Teknimed), probabilmente dovute al rilascio dei componenti del cemento, che si verificano tra i 10 e i 165 secondi dopo l'applicazione del cemento osseo. Queste reazioni sono durate da 30 secondi a 5 minuti. La sindrome da impianto di cemento osseo (BCIS) è un effetto collaterale indesiderato che può avere un impatto sul sistema cardiaco e circolatorio. Negli articoli scientifici sono state descritte BCIS gravi nel 5% degli interventi chirurgici primari al ginocchio o all'anca, nel 2% degli interventi primari alla spalla e nel 7% delle procedure di revisione di tutte le articolazioni, ma nessuna con i cementi Gentafix®. In alcuni pazienti, tali reazioni sono progredite fino all'arresto cardiaco (fino allo 0,17% riportato in traumatologia e allo 0,017% riportato nelle procedure programmate).
- Possono verificarsi infezione postoperatoria dovuta a batteri non sensibili alla gentamicina o per l'insuccesso della gentamicina, con tassi riportati negli studi PMCF condotti da Teknimed di: 0% a 1 anno dopo interventi primari alla spalla (GENTAFIX® 3), 0% a 7 anni dopo interventi primari all'anca (GENTAFIX® 1 e 3) e 1,6% a 1 anno dopo interventi primari al ginocchio (GENTAFIX® 1); 3,5% di infezioni ricorrenti a 5 anni dopo interventi di revisione al ginocchio (GENTAFIX® 1 e 3) e 8% a 7 anni dopo interventi di revisione all'anca (GENTAFIX® 3).
- Un cattivo fissaggio della protesi può portare a uno scarso collegamento tra l'osso e il cemento con conseguente distacco della protesi (fino allo 0,8% nello studio PMCF condotto da Teknimed e il 2,2% in una serie di 183 artroplastiche totali dell'anca).
- Anche se non sono stati riportati casi, l'allergia alla gentamicina o a uno dei componenti del cemento osseo rimane un rischio inerente al loro utilizzo.

Gli effetti collaterali indesiderati tipici della gentamicina includono:

- Tossicità del sistema nervoso (neurotossicità): si manifesta come problemi all'udito (ototossicità uditiva e vestibolare) che comprendono perdita dell'udito transitoria o irreversibile, intorpidimento, formicolio della pelle, contrazioni muscolari e convulsioni. In un articolo scientifico, la perdita transitoria dell'udito, con una durata da 3 giorni a 4 settimane dopo l'intervento, ha riguardato fino al 20% di una serie di 40 pazienti.
- Tossicità per i reni (nefrotossicità): di solito in pazienti con danno renale preesistente, nonché in pazienti con funzionalità renale normale sottoposti a somministrazione di aminoglicosidi per periodi più lunghi o a dosi più elevate di quelle raccomandate. I sintomi possono comparire dopo la fine del trattamento. Tuttavia, nel corso degli ultimi 5 anni non sono stati segnalati casi di nefrotossicità dovuti a cementi contenenti gentamicina nei 5 principali database nazionali di sicurezza.
- Potenziale allergia alle impurità (impurità istaminica derivante dal processo di produzione della gentamicina). Ma, nel corso degli ultimi 5 anni non sono stati segnalati casi nei 5 principali database nazionali di sicurezza.

- Esistono altre reazioni avverse associate al farmaco (gentamicina): ipersensibilità, reazioni allergiche, nausea, vomito, orticaria, diminuzione del numero di globuli bianchi (granulocitopenia reversibile), anemia, anomalia del sangue (discrasia ematica), convulsioni, tossicità nervosa centrale, anomalie della funzione epatica, basso livello di magnesio nel sangue (ipomagnesiemia), infiammazione della bocca (stomatite), macchie rosse sotto la pelle (porpora), sensibilizzazione allergica da contatto e compromissione neuromuscolare (blocco neuromuscolare).

4.2. Avvertenze e precauzioni

Nessuna avvertenza e precauzione per il paziente. Questo dispositivo deve essere utilizzato esclusivamente da professionisti sanitari.

I pazienti che hanno la seguente anamnesi devono segnalarla al chirurgo:

- intolleranza al farmaco (gentamicina),
- intolleranza ai componenti del cemento osseo,
- disturbi renali o nervosi,
- trattamento con farmaci della stessa famiglia (famiglia degli aminoglicosidi).

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

Negli ultimi anni non sono state emesse azioni correttive per la sicurezza sul campo per i cementi GENTAFIX®.

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

5.1. Background clinico

GENTAFIX® è un prodotto nato da una tecnologia molto nota. Si utilizza da molti anni nella chirurgia ortopedica. Esso consente fissaggi di successo delle protesi nella cavità ossea sana, portando a vantaggi clinici per i pazienti quali l'alleviamento del dolore e il miglioramento della qualità della vita. Grazie a una lunga serie di controlli sulla sua sicurezza, fin dal suo rilascio sul mercato, è stato dimostrato che non comporta rischi significativi.

5.2. Prove cliniche per la marcatura CE

Nel 1998 GENTAFIX® 1 e 3 sono stati marchiati CE e sono stati immessi sul mercato. Nel 2012 GENTAFIX® 3MV è stato marchiato CE ed è stato immesso sul mercato. All'epoca, la sicurezza clinica era stata dimostrata dall'equivalenza con un altro prodotto.

A. Sintesi degli studi clinici condotti da Teknimed

In uno studio iniziato nel 2020 e tuttora in corso, a oggi partecipano 125 pazienti: 3 interventi primari alla spalla, 24 interventi primari all'anca, 61 interventi primari al ginocchio, 11 interventi di revisione all'anca e 26 interventi di revisione al ginocchio. Tutti (100%) i pazienti hanno riferito un alleviamento del dolore e un miglioramento del loro benessere a 1 anno dall'intervento. Non sono state osservate differenze tra chirurgia primaria e di revisione, né tra Gentafix® 1, 3 o 3MV, indipendentemente dall'articolazione operata.

Il database CliniRecord (vedere descrizione seguente) presenta gli esiti di un totale di 249 pazienti.

La maggior parte dei pazienti (85%) che hanno subito un intervento di revisione del ginocchio ha riferito di non provare dolore o di provarne poco a 5 anni dall'intervento e l'89% di loro si è dichiarato soddisfatto. Allo stesso modo, il 95% dei pazienti che hanno subito un intervento primario all'anca ha riferito di non avere dolore o di averne poco e il 98% era soddisfatto a 2 anni dall'intervento. Tra i pazienti che hanno subito un intervento di revisione dell'anca, l'84% ha riferito di non provare dolore o di provarne poco e l'86% si è dichiarato soddisfatto a 5 anni dall'intervento. Infine, nel gruppo di pazienti che hanno subito un intervento di revisione all'anca, l'86% ha riferito di non avere dolore o di averne poco e l'88% era soddisfatto a 5 anni dall'intervento.

B. Confronto con i risultati ottenuti con altri cementi

Teknimed controlla costantemente le prestazioni e la sicurezza dei suoi prodotti. Si usano diversi metodi per rilevare qualsiasi problema relativo al dispositivo:

- Analisi della letteratura sul prodotto o su prodotti simili, che consente di confrontare gli esiti solitamente riportati per tali dispositivi o procedure chirurgiche;
- Analisi dei reclami dei clienti, attraverso le attività di Sorveglianza post-commercializzazione (PMS) condotte da Teknimed che consistono nel raccogliere, registrare e analizzare tutti i reclami dei clienti e/o dei chirurghi;
- Studio clinico con chirurghi che utilizzano questo dispositivo, come ad esempio Follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF); si tratta di studi clinici condotti da Teknimed dopo l'immissione sul mercato del dispositivo o come CliniRecord che è uno studio clinico condotto da un'altra azienda.

Di seguito è riportato un riepilogo dei dati clinici raccolti e sottoposti a confronto:

SPALLA (Gentafix®1)	**Prestazioni dichiarate**	**Vantaggi dichiarati**	**Tassi riscontrati nella letteratura medica** (13.834 pazienti)	**Tassi riportati dagli studi PMCF** (273 pazienti)	**Tassi riportati da CliniRecord** (249 pazienti)	**Tassi riportati da PMS** (400.000 unità)
Intervento chirurgico primario	Rilascio efficiente di antibiotici	Effetto preventivo efficiente delle infezioni	Tasso di infezione <2%	0% di infezioni dopo 5,5 mesi (52 pazienti con Gentafix®1)	-	0%
	Fissaggio efficiente della protesi	Rimane a lungo in posizione	>90% di impianti ancora in sede al FU dopo 10 anni	100% di impianti ancora in sede dopo 5,5 mesi (52 pazienti con Gentafix®1)	-	N/A

ANCA	**Prestazioni dichiarate**	**Vantaggi dichiarati**	**Tassi di riferimento della letteratura** (13.834 pazienti)	**Tassi riportati dagli studi PMCF** (273 pazienti)	**Tassi riportati da CliniRecord** (249 pazienti)	**Tassi riportati da PMS** (400.000 unità)
Intervento chirurgico primario	Rilascio efficiente di antibiotici	Effetto preventivo efficiente delle infezioni	Tasso di infezione <2%	0% di infezioni dopo 1 anno (61 pazienti con Gentafix®1 e 61 pazienti con Gentafix® 3)	0% al FU dopo 7 anni (104 pazienti con GENTAFIX®3)	0,003%
	Fissaggio efficiente della protesi	Rimane a lungo in posizione	95% di impianti ancora in sede dopo 10 anni	97,1% di impianti (61 pazienti con Gentafix®1) e 94,7% (61 pazienti con GENTAFIX®3) ancora in sede dopo 1 anno	97,1% di impianti ancora in sede dopo 7 anni (104 pazienti con GENTAFIX®3)	N/A
Intervento chirurgico di revisione	Rilascio efficiente di antibiotici	Effetto curativo efficiente	tasso di infezioni ricorrenti < 10% dopo 5 anni	9% di infezioni ricorrenti dopo 1 anno (7 pazienti con Gentafix®1)*	6,7% di infezioni ricorrenti dopo 7 anni(30 pazienti con GENTAFIX®3)	0%
		Resistenza a lungo termine	87% di impianti ancora in sede dopo 5 anni	100% di impianti ancora in sede dopo 1 anno (7 pazienti con Gentafix®1)*	86% di impianti ancora in sede dopo 5 anni (30 pazienti con Gentafix®3)	0%

GINOCCHIO	**Prestazioni dichiarate**	**Vantaggi dichiarati**	**Tassi di riferimento della letteratura** (13.834 pazienti)	**Tassi riportati dagli studi PMCF** (264 pazienti)	**Tassi riportati da CliniRecord** (249 pazienti)	**Tassi riportati da PMS** (400.000 unità)
Intervento chirurgico primario	Rilascio efficiente di antibiotici	Effetto preventivo efficiente delle infezioni	Tasso di infezione <2%	1,7% di infezioni dopo 1 anno (57 pazienti con Gentafix®1)	-	0%
	Fissaggio efficiente della protesi	Resistenza a lungo termine	90% di impianti ancora in sede dopo 10 anni	98,25% di impianti ancora in sede dopo 1 anno (57 pazienti con Gentafix®1)		N/A

Intervento chirurgico di revisione	Rilascio efficiente di antibiotici	Effetto curativo efficiente	tasso di infezioni ricorrenti <10% dopo 5 anni	3,8% di infezioni ricorrenti dopo 1 anno (27 pazienti con Gentafix®1)	3,3% infezioni ricorrenti (60 pazienti con Gentafix®1) e 3,6% infezioni ricorrenti (55 pazienti con Gentafix®3) dopo 5 anni	0%
		Resistenza a lungo termine	86% di impianti ancora in sede dopo 5 anni	100% di impianti ancora in sede dopo 1 anno (27 pazienti con Gentafix®1)	98,3% di impianti ancora in sede per il Gentafix®1 (60 pazienti) e 98,1% per il Gentafix®3 (55 pazienti) dopo 5 anni	0%

*: *Non significativo a causa di coorti di pazienti troppo piccole*

Le pubblicazioni scientifiche hanno dimostrato che i cementi ossei in PMMA contenenti farmaci vengono utilizzati da più di 50 anni. Sono utilizzati per il fissaggio di protesi sia in interventi primari sia di revisione con ottimi risultati.
Negli ultimi 5 anni non sono stati identificati rischi nuovi e/o inaspettati. Corrisponde a quasi 400.000 unità vendute.
Il bilancio tra benefici e rischi del prodotto può essere considerato positivo.

Conclusione: GENTAFIX® è un prodotto efficace e sicuro. Non sono stati identificati rischi critici. Esiste un chiaro vantaggio nell'utilizzo di un farmaco (gentamicina) per il fissaggio delle protesi di intervento primario o di revisione.

5.3. Sicurezza

Teknimed si occupa sempre di studi clinici (analisi della letteratura scientifica, sorveglianza post-commercializzazione e follow-up clinico). Documentano e valutano i benefici e i rischi di GENTAFIX®.
Non sono stati identificati rischi nuovi o inaspettati. I benefici sono stati confermati da studi clinici.
Per quanto riguarda i rischi, il principale resta il rischio di allergia a uno dei componenti del prodotto. Nei numerosi anni di vigilanza post-marketing non sono stati individuati altri rischi. I pazienti che sono a rischio di allergia alla gentamicina dovrebbero parlarne con il loro chirurgo.

6. Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche

È consigliabile contattare il proprio chirurgo per valutare altri trattamenti. Potrà prendere in considerazione la situazione individuale del paziente.
Per sostituire un'articolazione, il chirurgo può scegliere tra due tipi di protesi: cementate e non cementate. Uno stelo cementato di solito ha una superficie molto liscia. Il fissaggio nel tronco osseo sarà garantito da un manto di cemento osseo acrilico tra il metallo e l'osso. Questa interfaccia di cemento deve essere sottile e regolare. Uno stelo non cementato (detto anche non cementato o press-fit) è di solito rivestito con una sostanza porosa, tipo spray al plasma con idrossiapatite. Il fissaggio dello stelo nell'albero sarà garantito dalla ricrescita ossea indotta nel rivestimento poroso.
Nella letteratura pubblicata non è stata dimostrata alcuna differenza significativa nel rapporto tra benefici e rischi per queste due procedure (cementate o non cementate). I rispettivi benefici e rischi sono ancora controversi. Di conseguenza, il chirurgo deciderà il tipo di protesi da utilizzare. Questa decisione si baserà sull'età del paziente, sul suo stile di vita e sull'esperienza pregressa del chirurgo.

7. Profilo suggerito e formazione per gli utenti

Utilizzare il prodotto solo in cliniche oppure ospedali. Deve essere utilizzato da professionisti sanitari qualificati. Devono essere esperti in chirurgia ortopedica.