SUMMARY of SAFETY and CLINICAL PERFORMANCE
SSCP

NANOGEL®

Document: **SSCP_NANOGEL_V1.2**
Dated: **JUN 2022**

Prepared by	**Date**	**Signature**
Name: S. Van de Moortele Function: **Clinical Research Manager** *PRRC for PMS*		

Approved by	**Date**	**Signature**
Name: F. Marcq Function: **R&D Manager**		
Name: S. Salles Function: **Regulatory Affairs Manager** *PRRC for Technical file and EU DoC*		
Name: F. Druilhet Function: **Quality Manager** *PRRC for QMS and Materiovigilance*		

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

Предговор

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

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

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

1. Идентификация на изделието и обща информация

1.1. Търговско(и) наименование(я) на изделието: **NANOGEL®**

Медицинското изделие има и следните частни марки: Mectagel®, Neve®, Optifuse®, Ostibone®, Nanotek®, IB Fluid, Teknigel®, Cgel, B-Paste.

1.2. Име на производителя и адрес(и):

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

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

1.4. Базов UDI-DI: **376017704B09DA**

1.5. Описание на номенклатурата на медицинските изделия/ EMDN номенклатурата: **P900401 - заместителни устройства, кост и сухожилие**

1.6. Клас на изделието: **III**

1.7. Година, когато е издаден първият сертификат (CE), обезпечаващ изделието: **2008**

Медицинското изделие е въведено за първи път в следните държави:

Държава	Дата на въвеждане
ЕВРОПА	2008
РУСИЯ	2012
АРЖЕНТИНА	2015
КОСТА РИКА	2015
ИЗРАЕЛ	2015
АВСТРАЛИЯ	2016
УКРАЙНА	2016
ВИЕТНАМ	2016
БРАЗИЛИЯ	2017

МАКЕДОНИЯ	2017
ИНДОНЕЗИЯ	2018
САУДИТСКА АРАБИЯ	2019
ТАЙЛАНД	2020
ОБЕДИНЕНИ АРАБСКИ ЕМИРСТВА	2020
ЛИВАН	2020
МАРОКО	2020
КОЛУМБИЯ	2021

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

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

2. Предназначение на изделието

2.1. Предназначение

NANOGEL® е остеопроводим хидроксиапатитен синтетичен гел за растеж в костта, предвиден за употреба за попълване на празнини или костни дефекти при ортопедична или спинална хирургия.

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

ПОКАЗАНИЯ: NANOGEL® е показен за запълване на костни дефекти заради нараняване на костта (като травма, заболяване) или хирургическа процедура (запълване с междупрешленен кейдж).

ЦЕЛЕВИ ПОПУЛАЦИИ: Възрастни пациенти с костен дефект заради нараняване на костта или хирургическа процедура.

2.3. Противопоказания или ограничения в употребата

- Процедури, различни от посочените в раздел „ПОКАЗАНИЯ“
- Употреба при процедури по вертебропластика
- Лечение на големи костни дефекти, които могат да засегнат стабилността на костната структура без да въведат система за механична стабилизация (като плака(и), винт(ове), пирон(и), кейдж(ове))
- Подкожна употреба
- Пациенти, склонни към алергични реакции към компонентите на продукта
- Заради недостатъчно налични клинични доказателства, NANOGEL® е противопоказен при педиатрични пациенти и кърмещи или бременни жени.

3. Описание на изделието

3.1. Описание на изделието

Общо описание на изделието: NANOGEL® е синтетичен остеопроводим костен заместител. Химичният му състав и кристалната му структура отговарят на минералната фаза на естествената кост. Проектиран е като субстрат за запълване на костни дефекти, които не са присъщи на костната стабилност или за запълване на междупрешленни кейджове в процедури за спинална фузия.

Принципи на работа и начин на действие: Като гел, NANOGEL® може да се прилага директно от предварително напълнената спринцовка и няма нужда да се формова предварително във формата на дефекта. След поставяне в костната празнина или хлабина, NANOGEL® се резорбира при процесите на естественото ремоделиране на костта и възстановяване на дефекта и прогресивно се замества от кост, позволявайки на костната цялост да се

възстанови. NANOGEL® предлага широки възможности за употреба на хирурзите, за отворена операция или за перкутанни инжекции за запълване на затворени костни дефекти.



Характеристики на дизайна: NANOGEL® е гел от чисти хидроксиапатитни (HA) частици във воден разтвор. Някои частици може да са с нанометричен размер.

Химичен състав	**Концентрация**
Вода: H_2O	70%
Хидроксиапатит: $Ca_5(PO_4)_3(OH)$	30%

NANOGEL се предоставя като предварително напълнена спринцовка, налична в 5 обема:

Име	**Обем**	**Референтен номер**
NANOGEL®	0,5 ml	T860005
NANOGEL®	1,0 ml	T860010
NANOGEL®	2,5 ml	T860025
NANOGEL®	5,0 ml	T860050
NANOGEL®	10,0 mL	T860100

Срок на експлоатация: NANOGEL® е имплантируемо изделие, предвидено за пълно абсорбиране след минимум 1 година. Срокът на експлоатация може да варира според размера на дефекта, индикациите и физиологичното състояние на пациента. NANOGEL® не е предвиден за изваждане и не се нуждае от поддръжка освен ако медицинско усложнение не изисква операция.

Стерилизация: Продуктът се предоставя стерилен, готов за употреба. Стерилизиран е чрез 25kGy гама лъчи. Стерилността е гарантирана до датата на изтичане на срока на годност, при условие че опаковката не е отваряна или нарушена.

NANOGEL® е продукт за еднократна употреба.

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

NANOGEL® не се издава от предишно поколение и няма вариации.

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

За отворена операция е предоставен luer-lock удължител към предварително напълнената спринцовка за по-удобен пълнеж.
За перкутанна инжекция трябва да се спазва употребата на троакар с размер под 13G.

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

Няма други специфични изделия, предвидени за употреба в комбинация с NANOGEL®.
Въпреки това, тъй като NANOGEL® няма механични свойства и както е посочено в раздел „Противопоказания“ (вж. 2.3 по-горе), лечение на големи костни дефекти, които могат да засегнат стабилността на костната структура

изисква въвеждане на система за механична стабилизация като плака(и), винт(ове), пирон(и), кейдж(ове) или всеки друг остеосинтетичен материал.

4. Рискове и предупреждения

4.1. Остатъчни рискове и нежелани ефекти

При анализ за управление на риска, е открит 1 остатъчен риск, специфичен за NANOGEL®:

- Вторична фрактура заради имплантиране на товароносимо място без система за механична стабилизация. Дори ако никога не е било съобщавано в литературата или на Teknimed PMS бдителност (действителна поява от 0%), това събитие остава вероятно да се случи, ако пациентът натовари нестабилизиран оперирн крайник, преди костта да бъде напълно ремоделирана и възстановена и NANOGEL® се абсорбира напълно (т.е.: в края на живота му от 1 година).

При постмаркетинговото проучване е записано 1 оплакване от NANOGEL®:

- 1 случай на възпалителна реакция и костна остеолиза след подкожно имплантиране в палеца и диагностицирана 3 седмици след операцията. Такова събитие е докладвано само веднъж на Teknimed PMS бдителност, представлявайки риск от поява от 0,007%.

И двата остатъчни риска са добавени в разделите „Противопоказания“ и „Странични ефекти“ на ИУ.

Друг риск, който все още никога не е докладван за NANOGEL®, но е присъщ на всяко имплантиране на устройство, е идентифициран в анализа за управление на риска и е споменат в раздела „Противопоказания“ на ИУ:

- Алергия към компонент на продукта.

Всеки сериозен инцидент, възникнал във връзка с изделието, трябва да бъде докладван незабавно на TEKNIMED и на компетентния орган на мястото, където е установен потребителят и/или пациентът.

4.2. Предупреждения и предпазни мерки

Прочетете внимателно инструкциите за употреба, преди да използвате изделието и спазвайте инструкциите за подготовка и работа с медицинското изделие.

Неспазването на инструкциите за употреба може да доведе до потенциални нежелани ефекти.

За оптимално използване на NANOGEL® е важно да се извърши задълбочен предоперативен преглед на пациента преди интервенцията, за да се потвърди индикацията и да се планира хирургическата техника.

Съхранение

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

Преди употреба

- Проверете продукта визуално, за да установите наличието на дефекти, като пукнатини или деформации. Не имплантирайте продукти с дефекти.
- Когато изваждате продукта от обвивката, уверете се, че следвате правилата за асептика.
- Ако опаковката е случайно отворена преди употреба или повредена, не използвайте продукта.

Предпазни мерки при употреба

- Имплантирането не трябва да се извършва на място, изискващо структурна опора заради реологията на продукта
- За отворена операция покритието трябва да е пълно и херметическо с шев в дълбоката равнина.
- За перкутанна операция имплантирането трябва да се извърши под рентгеноложки контрол, за да се оцени запълването на костния дефект и да се следи разпределението на продукта на място.

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

Няма.

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

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

Неприложимо. Няма изделия, за които да е посочено, че са еквивалентни.

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

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

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

4 статии, докладващи клинични и рентгеноложки резултати от NANOGEL®, са публикувани в научната литература.

В своето изследване на 65 пациенти, лекувани с междупрешленни кейджове PEEK, пълни с HA гел (NEVE®) при ALIF процедури, Norotte и Barrios (2018) наблюдават значителни следоперативни клинични подобрения за пациентите. Средната разлика в индекса на инвалидност на Oswestry (ODI) преди и след операцията е 39,0 ± 9,7 точки, което представлява подобрение от 63,2%. По същия начин средната разлика между пред- и следоперативния VAS резултат е 5,7 точки, което представлява статистически значимо намаляване на болката. Според критериите на Macnab за удовлетвореност на пациентите, 46 пациенти (71,0%) съобщават за „отлични“ резултати 24 месеца след операцията. Само 4 случая (6,2%) споменават „умерено“ ниво на удовлетворение поради периодична болка с достатъчна тежест, която ограничава или променя тяхната работа или дейности в свободното време. Рентгеноложки прегледи потвърждават, че фузията е завършена при 62 пациенти (95,4%). Авторите заключават, че HA без автоложна костна присадка е ефективна и безопасна опция за лечение за ALIF процедури. HA в комбинация с PEEK кейджове и постоперативни шини може да постигне високи проценти фузия и клинични подобрения в сравнение със и дори по-добре от публикуваните резултати за ALIF с автоложни присадки или BMP. Освен това те твърдят, че използването на наночастици HA като материал за присаждане избягва усложненията, специфични за тези материали.

Изследването на Pojskic et al. (2021) представя резултатите на 72 пациенти, лекувани с NANOGEL® при XLIF процедури. Всички пациенти имат болки в гърба и радикулопатия, а спинална клаудикация присъства при 41 пациенти (56,9%). Средната разлика между пред- и следоперативния VAS резултат е 6 точки, което представлява статистически значимо намаляване на болката. След операцията 45 пациенти (62,5%) показват подобрение на предоперативния неврологичен дефицит, а 21 (29,2%) остават непроменени. Фузията е завършена при 64 пациенти (89%). Само 1 пациент развива симптоматична нефузия (псевдоартроза).

От 5-те пациенти, лекувани с процедура MIDLF, използвайки интеркорпорални изделия, NANOGEL® автоложни костни чипове и инструментариум за кортикална костна траектория (CBT), в проучването на Bielecki et al. (2016), 4 са доволни от резултатите и 1 е недоволен заради повтаряща се болка и ишиас. Средната болка в долната част на гърба намалява от 6,6 точки преди операцията до 4,4 при 3-месечното проследяване. За болки в краката средните стойности на VAS са 6,6 преди операцията и 1,8 при 3-месечното проследяване. Средните резултати за ODI са 52% преди операцията и 33% при 3-месечно проследяване. Непосредствените следоперативни рентгенови снимки показват задоволително поставяне на CBT винта при всички пациенти. В радиографиите на 6-ия месец след операцията няма признаци на разхлабване на винта или други материални повреди като ангулация, фрактура или прекъсване.

По същия начин, в своето проучване на 40 пациенти със същото лечение, същите автори (Bielecki et al. 2020) не откриват материални аномалии в ранните постоперативни рентгенови изображения за тяхната серия. Общо авторите оценяват 50 нива на фузия, 178 винта и 77 интеркорпорални изделия. Асимптоматична мобилност на нивото на фузията е наблюдавана при 1 (3%) пациент. Сращване на твърдата кост на място е постигнато при 47 (92%) оперирани нива, свити сраствания са възникнали на 2 (4%) нива, несращване е настъпило на 1 (2%) ниво и 1 пациент (1 ниво, 4 винта) е загубен за проследяване. При най-скорошното проследяване (средно 52,5 месеца), средните резултати за болки в краката и болки в гърба намаляват с 6 точки и 5 точки, което представлява подобрение съответно от 82% и 74%. Средният ODI резултат намалява с 28 точки, представлявайки подобрение от 66,7%. Авторите заключават, че CBT техниката е ефективна за постигане на спинална фузия и клинично подобрение и е свързана с нисък риск от усложнения на материала.

5.4. Общо резюме относно безопасността и клиничното действие

NANOGEL® е наследен продукт, произведен от отдавна позната технология, която се използва в спиналните и ортопедичните операции от много години. Позволява успешно запълване на костната празнина или междупрешленния кейдж, което впоследствие води до клинични ползи за пациентите като облекчаване на болката и подобряване на качеството на живот. Твърденията за ефективност и безопасност на NANOGEL® са проверени и потвърдени чрез клинично проследяване след пускане на пазара (КППП) и клинична оценка:

Първото събиране на клинични данни след пускане на пазара е проведено от Teknimed през 2015 г. В това клинично проучване са проследени 2 различни кохорти пациенти:

- *Спинална кохорта*: 56 пациенти, подложили се на операция за спинална фузия (6 PLIF и 50 ALIF процедури). При проследяване (средно 14 месеца) всички пациенти са били без болка, благодарение на стабилизирането на гръбначните сегменти, а рентгеновите изображения показват, че продуктът е интегриран в костта. Няма наблюдавани усложнения и признаци за възпаление.
- *Ортопедична кохорта*: 23 пациенти, които са се подложили на операция след травма (17 китки, 4 раменни кости, 1 ключица и 1 коляно). 6 пациенти са лекувани с отворена операция и 17 с перкутанно запълване. При проследяване (средно 14 месеца) средният VAS резултат за болка намалява драстично от 7,8 на базово ниво до 1,2 при проследяване. При проксимална реконструкция на раменна кост, пациентите имат добро възстановяване на функциите. Няма изместванията на фрактурите. При фрактури на китки, при 3-месечното проследяване, рентгеновите снимки показват, че продуктът е в процес на резорбиране. При проксимална реконструкция на раменна кост, при 3-месечното проследяване, рентгеновите снимки показват добра интеграция на продукта с ново врастване на трабекуларна кост. Не са докладвани усложнения и нежелани ефекти.

В заключение, това проучване демонстрира, че NANOGEL® синтетичен костен заместител може да се използва безопасно и ефикасно, не само при малки дефекти, но и в по-големи зони, носещи натоварване, когато е свързан с остеосинтезен материал, осигурявайки безопасна и предвидима алтернатива за автоложни присадки и алографти.

5.5. Текущо или планирано клинично проследяване след пускане на пазара

В момента Teknimed провежда клинично проследяване след пускане на пазара, което ще оцени клиничните резултати, резултатите за безопасност и използваемост за всички продукти от серията костни заместители, включително NANOGEL®.

Заглавие: Оценка на безопасността и клиничната ефективност на костни заместители, използвани за запълване на празнини в костите - Клинично проследяване след пускане на пазара

Обосновка/контекст: TEKNIMED разработи няколко костни заместители, използвани в момента в различни видове хирургия. Поради нарастващата им употреба има нужда от реални данни за безопасността и ефикасността на тези продукти.

Цел: Целта е да се съберат незабавни, средносрочни и дългосрочни данни (до 5 години) относно свързаните клинични функционални резултати и усложнения на одобрените на пазара костни заместители TEKNIMED, за да се оцени ефективността и безопасността на тези продукти при текущата им клинична употреба.

Модел на проучването: Глобално, неконтролирано, многоцентрово, амбиспективно обсервационно изследване. Пациентите ще бъдат проследявани според местните стандартни медицински практики на изследователските обекти. Данните ще се събират преди операцията, по време на операцията и при стандартни проследяващи посещения. Общо 100 пациенти ще бъдат включени за NANOGEL® (50 с ортопедични показания и 50 със спинални).
Първична крайна точка: Успешно възстановяване на костта, оценено чрез процента ревизионна хирургия заради неуспех на заместителя.
Крайни точки на ефективност: Ремоделиране на костта, добруване и удовлетворение на пациентите, използваемост и удовлетворение на хирурзите
Крайни точки на безопасност: Нежеланите реакции ще бъдат документирани по време на проучването и категоризирани според това дали са сериозни и дали са свързани с изделието TEKNIMED.
Статистически анализ: Статистическите анализи ще бъдат предимно описателни, тъй като не се формулират хипотези, които да бъдат демонстрирани. Всеки резултат ще се докладва за всеки продукт отделно. Няма намерение да се сравняват или тестват данни за различни продукти, освен ако това не е заявено за публикация или други клинични доказателства.
Резултати: Включването започна през септември 2021 г. и първият междинен доклад е изготвен през октомври 2021 г. Проследени са 2 кохорти пациенти:

- *Спинална кохорта*: 18 пациенти (8 жени и 10 мъже, средна възраст 64,78 години). 16 пациенти страдат от дегенеративно заболяване, а 2 имат сколиоза. Лекувани са 4 спинални нива: L2L3 (n=3), L3L4 (n=8), L4L5 (n=11), L5S1 (n=3) (5 пациенти лекувани на 2 нива). Повечето операции (89%) са извършени чрез XLIF (екстремна латерална междупрешленна фузия) процедура, 1 чрез ALIF (предна латерална междупрешленна фузия) процедура и 1 чрез PLIF (задна латерална междупрешленна фузия) процедура.
  NANOGEL® е напълнен директно в междупрешленния кейдж, без никаква друга добавка. Изследователят оцени фазата на пълнене като „лесна“ при всички процедури освен 1 (95%), а манипулацията/използваемостта на изделието като „добра“ при всички процедури (100%). Не са докладвани периоперативни усложнения.
  Всички пациенти (100%) съобщават за ясно облекчаване на болката след операцията, от средно ниво от 7,7 в началото, до средно ниво от 3,6 при проследяване. Глобалният ODI резултат намалява от средна стойност 48,1% в базовото ниво до средна стойност 18,8% при проследяването. Разликата от 30% е много над минимума от 10%, за да се смята разликата за значителна. Повечето пациенти (73%) са удовлетворени от операцията и всички (100%) докладват подобрение (80%) или стабилност (20%) в здравното им състояние. Все пак, 3 от тях не биха повторили операцията.
  При проследяване не са докладвани нежелани ефекти или усложнения, свързани с NANOGEL®.
- *Ортопедична кохорта*: 33 пациенти (13 жени и 20 мъже, средна възраст 61,3 години). 21 са оперирани за ревизия на протезата, 5 за артродеза, 2 за костна киста, 2 за фрактура и 3 по друга причина.
  NANOGEL® е напълнен директно в костната празнина при половината процедури (n=16) и заедно с алографт в другата половина (n=17). Изследователят оцени фазата на пълнене като „лесна“ при всички процедури освен 1 (95%), а манипулацията/използваемостта на изделието като „добра“ при всички процедури (100%). Не са докладвани периоперативни усложнения, свързани с NANOGEL®.
  Пациентите докладват ясно облекчаване на болката, от средно ниво от 5,9 в базовото ниво, до средно ниво от 1,4 при проследяване. При проследяване в средата на срока, само 4 (29%) пациенти докладват прием на аналгетик, докато те са били 12 (55%) преди операцията. При дългосрочното проследяване всички пациенти (100%) са удовлетворени от операцията и всички докладват подобрение (87%) или стабилност (13%) в здравното им състояние. Стабилна остеоинтеграция е наблюдавана за всички присадки (100%) и регенериране на костта е наблюдаване при всички (95%) освен 1 оперирано място. Няма наблюдавани случаи на остеолиза. При проследяване не са докладвани нежелани ефекти или усложнения, свързани с NANOGEL®.

В заключение, този междинен анализ има тенденция да потвърждава докладваните по-рано резултати от първото КППП и предполага, че NANOGEL® е ефективно и безопасно изделие, подходящо за използване при процедури, изискващи запълване с костен заместител. Но все пак ще е необходима по-голяма кохорта за потвърждение на тези заключения. Включването все още продължава.

6. Възможни диагностични или терапевтични алтернативи

Присаждането на кост се налага, когато размерът на кухината, която трябва да се възстанови, е важен или когато съществува риск възстановяването да бъде бавно (забавено сращване, заболяване, стар пациент...). Съществуват няколко категории костни присадки, които обхващат различни материали и произход, като например:

- Автоложни присадки (58% от костните присадки), които са събрани от собствената костна тъкан на пациента, обикновено хълбочния гребен;
- Алографти (34% от костните присадки), които са получени от събрани замразени и изсушени кости на човешки трупове;
- Ксенографти, които се събират от един индивид и се трансплантират в друг индивид от различен вид. Обикновено наличните ксенографти са от коралов, свински или говежди произход.

Всички тези присадки дават добри клинични резултати, но за пациента те остават изложени на риск от имунна реакция, водеща до остро възпаление, и от инфекция на мястото на събиране на присадката. Синтетичните костни заместители, напълно биосъвместими, са предназначени да избегнат тези видове неблагоприятни събития.

Терапевтични алтернативи	**Ползи за пациента**	**Рискове за пациента**
Естествени кожни присадки		
Автоложна присадка	Няма риск от имунна реакция Добри свойства на остеоиндукция	По-дълго време за операция Усложнения на мястото на взимане
Алографти	Няма усложнения на мястото на взимане Добри свойства на остеоиндукция	Малък риск от имунна реакция Ниски свойства на остеоиндукция
Ксенографт	Няма рискове от морбидност на мястото на взимане	Риск от имунна реакция Лоши свойства на остеоиндукция
Синтетичен костен заместител		
Двуфазен калциев фосфат	Няма риск от възпалителна реакция Добри свойства на остеокондукция	Няма свойства на остеоиндукция Няма механични свойства
Хидроксиапатит	Няма риск от възпалителна реакция Добри свойства на остеокондукция	Няма свойства на остеоиндукция Няма механични свойства
Трикалциев фосфат	Няма риск от възпалителна реакция Добри свойства на остеокондукция	Няма свойства на остеоиндукция Няма механични свойства
Калциев сулфат	Няма риск от възпалителна реакция Добри свойства на остеокондукция	Няма свойства на остеоиндукция Няма механични свойства

В литературата няма ясно установен консенсус по отношение на това коя присадка е по-показана при кой костен дефект. Изборът принадлежи на хирурзите, като се има предвид състоянието на пациента (алергии, риск от възпалителен отговор...), формата (хирургична остеотомия, кюретаж на костна киста...) и размера (широк или малък дефект) на костния дефект или употребата (запълване на костни празнини, запълване на кейдж) на присадката.

7. Предложен профил и обучение за потребителите

Имплантирането на TEKNIMED продукти следва да се извършва само в адаптирана среда (операционна зала) и от квалифицирани медицински специалисти (хирурзи или интервенционални рентгенолози) със солидни познания и напълно усвоени хирургични процедури и специфични техники за подготовка на NANOGEL®. Технологиите за приготвяне могат да бъдат закупени от дистрибутори, квалифицирани от TEKNIMED. Операторът носи отговорност за всякакви усложнения или вредни последствия, които може да са резултат от погрешно показание или оперативна техника, неправилна употреба на оборудването и/или неспазване на правилата за безопасност, изложени в инструкциите за употреба. Нито TEKNIMED като производител, нито упълномощеният представител на TEKNIMED могат да бъдат държани отговорни за тези усложнения.

8. Справка към всички приложени хармонизирани стандарти и CS

Стандартна справка	Стандарт на редакция	Стандартно заглавие	Приложимост
> Общи стандарти			
EN ISO 13485	2016 / AC:2018	Медицински изделия -- Системи за управление на качеството -- Изисквания за целите на нормативните актове	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 14630	2012	Неактивни хирургически импланти -- Общи изисквания	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 14971	2019	Медицински изделия -- Прилагане на управлението на риска при медицински изделия	Напълно, когато е приложимо
EN 62366	2015 / A1:2020	Медицински изделия – Използване на приложен инженеринг в медицински изделия	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 14155	2020	Клинично изпитване на медицински изделия върху хора — Добра клинична практика	Напълно, когато е приложимо
> Продуктови стандарти			
ISO 13779-3	2018 / A1:2021	Импланти за операция - Хидроксиапатит - Част 3: Химичен анализ и характеристика на кристалността и чистотата на фазата	Напълно, когато е приложимо
ASTM F 1088	2018	Стандартна спецификация за бета трикалциев фосфат за хирургическо имплантиране	Напълно, когато е приложимо
ASTM F 1185	2003	Стандартна спецификация за смес от хидроксиапатит за хирургически импланти	Напълно, когато е приложимо
> Стандарти за биосъвместимост			
EN ISO 10993-1	2020	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 1: Оценяване и изпитване в рамките на процеса за управление на риска	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-2	2006	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 2: Изисквания, отнасящи се за защита на животните	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-5	2009	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 5: Изпитвания за in vitro цитотоксичност	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-10	2013	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 10: Изпитвания за чувствителност и дразнене на кожата	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-11	2018	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 11: Изпитвания за общо токсично действие	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-12	2021	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 12: Подготовка на проби и сравнителни материали	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-17	2009	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 17: Определяне на допустими граници за разтворими субстанции	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-18	2020	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 18: Химическа характеристика на материалите на медицински изделия в рамките на процес по управление на риска	Напълно, когато е приложимо
ISO TR 10993-22	2017	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 22: Насоки за наноматериали	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 10993-23	2021	Биологично оценяване на медицински изделия — Част 23: Изпитвания за раздразнение	Напълно, когато е приложимо
> Стандарти за етикетиране и опаковане			
EN ISO 14698-1	2003	Чисти стаи и свързаната с тях контролирана околна среда — Контрол на биологичното замърсяване— Част 1: Общи принципи и методи	Напълно, когато е приложимо

EN 556-1	2001 / AC:2006	Стерилизация на медицински изделия. Изисквания за медицински изделия, за да им бъде поставено означение „СТЕРИЛНО“. Част 1: изисквания за окончателно стерилизирани медицински изделия	Напълно, когато е приложимо
EN 868-5	2018	Опаковки за окончателно стерилизиране на медицински изделия — Части 5: Конструкция на самозалепващи се пликове и рула от прести материали и пластмасово фолио — Изисквания и методи за изпитване	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 11607-1	2020	Опаковки за окончателно стерилизиране на медицински изделия — Части 1: Изисквания за материали, стерилни преградни системи и системи за опаковане — Изменение 1	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 11607-2	2020	Опаковки за окончателно стерилизиране на медицински изделия — Части 2: Изисквания за валидиране на процесите за оформяне, запечатване и окомплектоване — Изменение 1	Напълно, когато е приложимо
ISO 15223-1	2021	Медицински изделия. Означения, използвани в етикетите, при етикетиране и в предоставяната информация за медицински изделия. Общи изисквания	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 20417	2021	Медицински изделия — Информация, предоставяна от производителя	Напълно, когато е приложимо
ASTM D 4169	2016	Стандартна практика за тестване на ефективността на транспортни контейнери и системи	Напълно, когато е приложимо
ASTM D 4332	2014	Стандартна практика за привеждане в кондиция на контейнери, опаковки или опаковъчни компоненти за изпитване	Напълно, когато е приложимо
ASTM D 4728	2017	Стандартен метод за изпитване на произволни вибрационни тестове на транспортни контейнери	Напълно, когато е приложимо
ASTM D 5276	2019	Стандартен метод за изпитване за тест на падане на натоварени контейнери чрез свободно падане	Напълно, когато е приложимо
ASTM D 999	2008	Стандартни методи за изпитване на вибрационни тестове на транспортни контейнери	Напълно, когато е приложимо
ASTM F 1929	2015	Стандартен метод за изпитване за откриване на течове от уплътнения в прести медицински опаковки чрез проникване на багрило	Напълно, когато е приложимо
ASTM F 88	2015	Стандартен метод за изпитване на якостта на запечатването на гъвкави бариерни материали	Напълно, когато е приложимо
ASTM F1980	2016	Стандартно ръководство за ускорено стареене на стерилни медицински опаковки	Напълно, когато е приложимо
ASTM D642	2020	Стандартен метод за изпитване за определяне на съпротивлението на натиск на транспортни контейнери, компоненти и единични товари 1	Напълно, когато е приложимо

> Микробиологични стандарти

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

> Стандарти за стерилизация

EN ISO 11137-1	2015 / A2:2019	Стерилизация на продукти за здравеопазване — Радиация — Част 1: Изисквания за развитие, валидиране и редовен контрол на процеса на стерилизация за медицински изделия	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 11137-2	2015	Стерилизация на продукти за здравеопазване — Радиация — Част 2: Определяне на дозата за стерилизация	Напълно, когато е приложимо
EN ISO 11137-3	2017	Стерилизация на продукти за здравеопазване — Радиация — Част 3: Насоки за аспектите на дозиметрията	Напълно, когато е приложимо

9. Хронология на редакциите

Номер на редакция	Дата на издаване	Описание на промяната	Редакцията е одобрена от нотифициран орган
1,0	29 октомври 2021 г.	Създаване	☐ Да, език: Английски ☒ Не
1.1	23 март 2022 г.	Промяна след първи кръг въпроси при клиничен преглед на MDR: - квалифициране на евентуално възникване на остатъчни рискове (4.1) - актуализиране на бройките за включване и клиничните резултати от провежданото в момента КППП (5.5) - актуализиране на предложен профил и обучение за потребителите (6)	☐ Да, език: Английски ☒ Не
1.2	10 юни 2022 г.	Промяна след втори кръг въпроси при клиничен преглед на MDR: - уточняване на възрастното население (2.2) - преформулиране на много раздели на частта за непрофесионалисти	☐ Да, език: Английски ☐ Не

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

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

Редакция на документа: 1.2
Дата на издаване: юни 2022 г.

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

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

1. Идентификация на изделието и обща информация

1.1. Търговско наименование на изделието: **NANOGEL®**

Медицинското изделие има и следните частни марки: Mectagel®, Neve®, Optifuse ®, Ostibone®, Nanotek®, IB Fluid®, Teknigel®, Cgel®, B-Paste®.

1.2. Име на производителя и адрес(и):

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

1.3. Базов UDI-DI: **376017704B09DA**

1.4. Година, когато изделието за първи път е получило маркировката „CE“: **2008**

2. Предназначение на изделието

2.1. Предназначение

NANOGEL® е паста от синтетична кост (хидроксиапатит). Използва се от хирурзите за запълване на празнини или дефекти в костите.
Тази паста поддържа растежа на новоформирана кост.

2.2. Показания(я) и предвидени пациентски групи

ПОКАЗАНИЯ: NANOGEL® се използва за запълване на костен дефект заради нараняване на костта или хирургическа процедура.

ЦЕЛЕВА ПОПУЛАЦИЯ: Възрастни пациенти с костен дефект заради нараняване на костта или хирургическа процедура.

2.3. Противопоказания

- Процедури, различни от посочените в раздел „ПОКАЗАНИЯ“
- Инжектиране в прешлен (процедура за вертебропластика)

- Лечение на големи костни дефекти без подсилване с пластина, винт, пирон, кейдж... защото костта може да се повреди.
- Употреба директно под кожата (субкутанно)
- Употреба при пациенти, склонни към алергични реакции към компонентите на продукта

- За някои категории пациенти няма достатъчно данни. NANOGEL® не може да се използва при деца. NANOGEL® не може да се използва при кърмачки и бременни жени.

3. Описание на изделието

NANOGEL® е паста от синтетична кост (хидроксиапатит). Съставът е сходен с този на нова кост. Този продукт се използва от хирурзите за запълване на празнини или дефекти в костите. Поддържа растежа на новоформирана кост. Тази паста няма механични свойства. Следователно не трябва да се използва самостоятелно при големи костни дефекти. Около големи костни дефекти е нужна външна механична опора (пластина, винтове...).

Като гел, NANOGEL® се предоставя в предварително напълнена спринцовка. Може да се използва директно от спринцовката. Не е необходима подготовка. След като се постави, NANOGEL® естествено ще се резорбира при процеса на заздравяване. Ще бъде прогресивно заменен с кост. Костта ще възвърне целостта си.

NANOGEL® може да се използва при отворена операция. Продуктът се инжектира. Следователно може да се използва при операции през малки отвори (перкутанни инжекции).



NANOGEL® е гел от синтетични костни частици (хидроапатит) и вода. Някои частици могат да са с много малък размер (наночастици).

Химичен състав	**Концентрация**
Вода: H_2O	70%
Хидроксиапатит: $Ca_5(PO_4)_3(OH)$	30%

Срок на експлоатация: NANOGEL® е имплантируемо изделие. Абсорбира се напълно след минимум 1 година. Животът на продукта в тялото на пациента зависи от различни фактори: размер на дефекта, местоположение, клинично състояние на пациента. NANOGEL® не е предвиден за изваждане и не се нуждае от поддръжка освен ако медицинско усложнение не изисква операция.

4. Рискове и предупреждения

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

4.1. Остатъчни рискове и нежелани ефекти

- Нова фрактура заради употреба при твърде голям костен дефект. Дори ако никога не е било съобщавано в литературата или на Teknimed бдителност (действителна поява от 0%), това събитие остава вероятно да се случи, ако оперираното място не е стабилизирано с остеосинтетичен материал (като пластина или винт(ове)) и ако пациентът натовари оперирания крайник преди костта да бъде напълно ремоделирана и възстановена и NANOGEL® се абсорбира напълно (т.е.: в края на живота му от 1 година).
- Топлина, болка, зачервяване, подуване или загуба на функция (възпалителна реакция) и разрушаване на костта, последващи имплантирането под кожата. Този вид събитие е докладвано само веднъж на Teknimed PMS бдителност (възпаление на палеца, диагностицирано 3 седмици след операцията), което представлява риск от поява от 0,007%.
- Алергия към компонент на продукта е друг риск. Все още никога не е бил докладван за NANOGEL®. Все пак е присъщ на всяко имплантиране на устройство. Всеки сериозен инцидент, възникнал във връзка с изделието, трябва да бъде докладван незабавно на TEKNIMED и на компетентния орган на мястото, където е установен потребителят и/или пациентът.

4.2. Предупреждения и предпазни мерки

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

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

Няма. Няма издадено КДРБ от пускането на NANOGEL® на пазара

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

5.1. Клиничен произход

Синтетичните костни заместители са разработени преди повече от 50 години. Те предлагат алтернатива на костните присадки от човешки или животински произход, които могат да предизвикат инфекция на мястото на вземане на проби (често таза).

NANOGEL® е добре известно наследено устройство, което се продава повече от 12 години. Дългата история на проследяване на неговата безопасност от пускането му на пазара доказа, че той не носи значителни рискове.

5.2. Клинични доказателства за маркировка „CE“

NANOGEL® за първи път беше маркиран със CE и пуснат на пазара през 2008 г. По това време клиничната безопасност беше доказана чрез еквивалентност с друг продукт. Този еквивалентен продукт вече е одобрен и продаван на пазара.

Съвсем наскоро Teknimed проведе две клинични проучвания. Те потвърждават резултатите и безопасността.

Първото събиране на клинични данни след пускане на пазара е проведено през 2015 г. В това клинично проучване са проследени 2 различни групи пациенти: (i) Спинална кохорта: 56 пациенти, подложили се на операция за спинална фузия; (ii) Ортопедична кохорта: 23 пациенти, които са се подложили на операция след травма (17 китки, 4 раменни кости, 1 ключица и 1 коляно).

- *Спинална кохорта*: 14 месеца след операцията всички пациенти са били без болка, благодарение на стабилизирането на гръбнака, а рентгеновите изображения показват, че продуктът е интегриран в костта. Няма наблюдавани усложнения и признаци за възпаление.
- *Ортопедична кохорта*: 6 пациенти са лекувани с отворена операция и 17 с перкутанно запълване. 14 месеца след операция нивото на болка намалява драстично, от 7,8/10 в базовото ниво до 1,2/10 при проследяване. При проксимална реконструкция на раменна кост, пациентите имат добро възстановяване на функциите. Няма изместванията на фрактурите. При фрактури на китки, след 3 месеца, рентгеновите снимки показват, че продуктът е в процес на резорбиране. При реконструкция на раменна кост, след 3 месеца, рентгеновите снимки показват добра интеграция на продукта с растеж на нова кост в гела. Не са докладвани усложнения и нежелани ефекти.

В заключение, това проучване демонстрира, че NANOGEL® може да се използва безопасно и ефикасно, не само при малки дефекти, но и в по-големи зони, носещи натоварване, когато е свързан с поддържащ материал, осигурявайки безопасна и предвидима алтернатива за автоложни присадки и алографти.

Teknimed в момента провежда второро клинично проучване (проследяване след пускане на пазара). Целта му е да потвърди резултатите и безопасността. В това проучване са проследени 2 кохорти пациенти:

- *Спинална кохорта*: 18 пациенти (8 жени и 10 мъже, средна възраст 64,78 години, 16 пациенти с дегенеративно заболяване, 2 пациенти със сколиоза). Не са докладвани периоперативни усложнения.
  Всички пациенти (100%) съобщават за ясно облекчаване на болката след операцията, от средно ниво от 7,7/10 в началото, до средно ниво от 3,6/10 при проследяване. Глобалният ODI резултат (резултат за изпълнение, специфичен за гръбначния стълб) намалява значително с повече от 30% при проследяване. Повечето пациенти (73%) са удовлетворени от операцията и всички (100%) докладват подобрение (80%) или стабилност (20%) в здравното им състояние. Все пак, 3 от тях не биха повторили операцията.
  При проследяване не са докладвани нежелани ефекти или усложнения, свързани с NANOGEL®.
- *Ортопедична кохорта*: 33 пациенти (13 жени и 20 мъже, средна възраст 61,3 години). 21 са оперирани за ревизия на протезата, 5 за артродеза, 2 за костна киста, 2 за фрактура и 3 по друга причина.
  NANOGEL® е напълнен директно в костната празнина при половината процедури (n=16) и заедно с алографт в другата половина (n=17). Не са докладвани периоперативни усложнения, свързани с NANOGEL®.
  Пациентите докладват ясно облекчаване на болката, от средно ниво от 5,9/10 в базовото ниво, до средно ниво от 1,4/10 при проследяване. При проследяване в средата на срока, само 4 (29%) пациенти докладват прием на аналгетик, докато те са били 12 (55%) преди операцията. При дългосрочното проследяване всички пациенти (100%) са удовлетворени от операцията и всички докладват подобрение (87%) или стабилност (13%) в здравното им състояние. Остеоинтеграция е наблюдавана за всички пациенти (100%) и регенериране на костта е наблюдаване при всички (95%) освен 1 оперирано място. Няма наблюдавани случаи на остеолиза. При проследяване не са докладвани нежелани ефекти или усложнения, свързани с NANOGEL®.

Заключение: това текущо проучване потвърди, че NANOGEL® е ефективно и безопасно изделие. Може да се използва при процедури, изискващи пълнеж с костен заместител.

5.3 Безопасност

Teknimed винаги провежда клинични проучвания (надзор след пускане на пазара и клинично проследяване). Ползите и рисковете от NANOGEL® се документират и се оценяват.
Ползите за пациентите са облекчаване на болката и по-добро здравословно състояние.
Бяха идентифицирани само 3 остатъчни риска: нова фрактура поради употреба при твърде голям костен дефект; топлина, болка, зачервяване, подуване или загуба на функция (възпалителна реакция) и унищожаване на костта след имплантиране под кожата; и алергия към един компонент. Пациентите с риск от алергия към синтетична кост (хидроксиапатит), трябва да обсъдят това със своя хирург.
Когато разглеждаме риска спрямо ползите, продуктът се счита за безопасен.
Teknimed в момента провежда ново клинично проучване на NANOGEL®. Целта му е да провери безопасността и резултатите.

6. Възможни диагностични или терапевтични алтернативи

Необходима е замяна на липсваща кост (едно присаждане), когато костният дефект е голям или възстановяването на костта е бавно. Има няколко категории костни присадки, като:

- Присадки от самия пациент (автоложни присадки (58% от костните присадки), които са събрани от собствената костна тъкан на пациента, обикновено от таза);
- Присадки от други човешки донори (алографти (34% от костните присадки), които са получени от банки от човешки лиофилизирани кости);
- Присадки от животно (ксенографти, които се събират от един индивид и се трансплантират в друг индивид от различен вид. Обикновено наличните ксенографти са от коралов, свински или говежди произход).

Всички тези присадки дават добри клинични резултати. Те обаче остават изложени на риск от реакция от страна на тялото (остри възпалителни реакции, дори до отхвърляне на присадката). Синтетичните костни заместители, напълно биосъвместими, са предназначени да избегнат тези видове неблагоприятни събития.

Изборът на най-добрия тип присадка за използване принадлежи на хирурзите. Трябва да се вземат предвид множество фактори: здравословно състояние на пациентите (алергии, риск от възпалителен отговор...), формата и размерът на костния дефект или видът на показанията (запълване на костни празнини, запълване на кейдж).

7. Предложен профил и обучение за потребителите

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

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE ET DE SÉCURITE pour les patients – Version française
NANOGEL®

Version du document : 1.2
Daté de : Juin 2022

Ce résumé des caractéristiques et des performances de sécurité (RCPS) est destiné à rendre accessible au public un résumé actualisé des caractéristiques et des performances de sécurité du dispositif. Les informations présentées ci-dessous sont destinées aux patients. Un résumé plus complet des performances cliniques et de sécurité à destination des professionnels de santé est fourni dans la première partie de ce document.

Le RCPS n'a pas pour objet de fournir des conseils sur le traitement d'une pathologie. Merci de contacter votre professionnel de santé si vous avez des questions sur votre état de santé ou sur l'utilisation du dispositif dans votre cas. Ce RCPS n'a pas vocation à fournir des informations sur la sécurité d'utilisation du dispositif en remplacement de la carte d'implant ou de la notice d'utilisation.

1. Identification du dispositif et information générale

1.1. Nom de marque du dispositif : NANOGEL®

Ce dispositif médical est également vendu sous les noms de marque privées suivantes : Mectagel®, Neve®, Optifuse ®, Ostibone®, Nanotek®, IB Fluid®, Teknigel®, Cgel®, B-Paste®.

1.2. Nom et adresses du fabricant :

TEKNIMED SAS		
Siège social 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre France	*Production et administration* 11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union France	*Logistique* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre France

1.3. UDI-DI basique : **376017704B09DA**

1.4. Année de premier marquage CE : **2008**

2. Usage prévu du dispositif

2.1. Usage prévu

NANOGEL® est un gel d'os synthétique (hydroxyapatite). Il est utilisé par les chirurgiens pour combler les espaces ou les manques dans les os.
Cette pâte sert de support pour l'os nouvellement formé.

2.2 Indications et population cible

INDICATIONS : le NANOGEL® est utilisé pour combler de manques osseux dus à une lésion de l'os ou à une action chirurgicale.
POPULATION CIBLE : adultes ayant un manque osseux dû à une lésion de l'os ou à une action chirurgicale.

2.3. Contrindications

- Procédures autres que celles mentionnées dans la section INDICATIONS
- Injection dans une vertèbre (vertébroplastie)
- Traitement de larges lésions osseuses. Sans renfort par des plaques, vis, clou cage… l'os peut être endommagé.
- Utilisation directement sous la peu (sous-cutanée)
- Utilisation chez des patients à risque d'allergie aux composants du produit
- Trop peu de données sont disponibles sur certaines catégories de patients. Le NANOGEL® ne peut pas être utilisé sur les enfants. Le NANOGEL® ne peut pas être utilisé sur les femmes allaitantes ou enceintes.

3. Description du dispositif

Le NANOGEL® est une pâte faite d'os synthétique (hydroxyapatite). La composition est similaire à celle d'un nouvel os. Ce produit est utilisé par des chirurgiens pour combler des trous ou des défauts osseux. Il supporte la formation de l'os nouveau. Cette pâte n'a pas de propriétés mécaniques. Elle ne doit donc pas être utilisée seule sur de grands défauts osseux. Autour de larges défauts osseux, des supports mécaniques externes (plaques, vis…) sont nécessaires.

Le NANOGEL® est fourni sous la forme de gel dans une seringues préremplie. Il peut être utilisé directement depuis la seringue Aucune préparation n'est nécessaire. Une fois en place, le NANOGEL® va naturellement se résorber durant le processus de guérison. Il sera progressivement remplacé par de l'os. L'os va retrouver son intégrité.

Le NANOGEL® peut être utilisé dans des chirurgies ouvertes. Le produit est injectable. Il peut donc être utilisé dans des chirurgies faites au travers de petits trous (injections percutanées).



Le NANOGEL® est un gel de particules d'os synthétique (hydroxyapatite) et d'eau. Certaines particules peuvent avoir une très petite taille (nanoparticules).

Composition chimique	Concentration
Eau : H_2O	70 %
Hydroxyapatite : $Ca_5(PO_4)_3(OH)$	30 %

Durée de vie : Le NANOGEL est un produit implantable. Il est totalement absorbé après un minimum d'un an. La durée de vie du produit dans le corps du patient dépend de différents facteurs : la taille du défaut, la localisation, les conditions cliniques du patient. Le NANOGEL® n'est pas destiné à être retiré et ne nécessite aucune maintenance sauf en cas de complication médicale qui nécessiterait une chirurgie.

4. Risques et mises en garde

Contactez votre professionnel de santé si vous pensez que vous ressentez des effets secondaires liés au dispositif ou à son utilisation ou si vous êtes inquiet à propos des risques. Ce document n'a pas vocation à remplacer une consultation avec votre professionnel de santé en cas de besoin.

4.1. Risques résiduels et effets secondaires indésirables

- Nouvelle fracture due à une utilisation sur un défaut osseux trop grand. Bien qu'aucun cas de fracture de ce type n'ait été rapporté dans la littérature ou dans le système de vigilance de Teknimed (risque d'occurrence de 0%), ces fractures secondaires restent susceptibles de se produire quand le site opéré n'as pas été stabilisé par du matériel de stabilisation mécanique (de type plaque ou vis) et si le patient impose une charge sur le membre opéré avant que l'os ne soit totalement régénéré et consolidé et que le NANOGEL® ne soit complètement résorbé (soit à la fin de sa durée de vie de 1 an).
- Chaleur, douleur, rougeur, gonflement ou perte de fonction (réaction inflammatoire) et destruction de l'os, à cause d'une implantation sous la peau. Ce type d'évènement n'a été rapporté qu'une seule fois dans le système de vigilance

de Teknimed (une inflammation du pouce, diagnostiqué 3 semaines après la chirurgie), ce qui représente un risque d'occurrence de 0,007%.
- L'allergie à l'un des composants du produit est un risque. Il n'a encore jamais été rapporté pour le NANOGEL®. Il reste cependant un risque inhérent à tous produits implantés.

Tout incident sérieux lié à l'utilisation du produit doit être reporté sans délais à TEKNIMED et à l'autorité compétente locale de l'utilisateur et/ou du patient.

4.2. Mises en garde et précautions

Ce produit étant destiné à l'usage seul des professionnels de santé. Aucune mise en garde ni précaution n'est applicable pour les patients.

4.3. Résumé des mesures de sécurité de terrain en cas de nécessité

Aucune mesure de sécurité de terrain n'a été nécessitée depuis la mise sur le marché du NANOGEL®.

5. Résumé de l'évaluation clinique et du suivi clinique après commercialisation (SCAC)

5.1. Rappel historique

Les substituts osseux synthétiques ont été développés il y a plus de 50 ans. Ils proposent une alternative aux greffes osseuses d'origine humaine ou animale qui pouvaient entrainer des infections ou des réactions inflammatoires. Le NANOGEL® est un produit ancien et bien connu, vendu depuis plus de 12 ans. Son long passé de surveillance de sécurité depuis sa mise sur le marché a prouvé qu'il ne portait aucun risque significatif.

5.2. Evidence clinique pour le marquage CE

Le NANOGEL® a reçu son premier marquage CE et a été mis sur le marché en 2008. A cette époque, l'évidence clinique était basée sur son équivalence avec un autre produit. Ce produit équivalent était déjà approuvé et vendu sur le marché. Depuis, Teknimed a mené 2 études cliniques. Elles confirment l'efficacité et la sécurité des produits.
Une première étude basée sur des données de suivi après commercialisation a été réalisée en 2015. Dans cette étude clinique, 2 groupes différents de patients ont été suivis : (i) une cohorte du rachis : 56 patients subissant une fusion des vertèbres ; (ii) une cohorte orthopédique : 23 patients subissant une chirurgie suite à un traumatisme (17 poignets, 4 humérus, 1 clavicule et 1 genou) .
- *Cohorte du rachis* : 14 mois après l'opération, tous les patients n'avaient plus de douleur grâce à la stabilisation de la vertèbre et des images radiographiques ont montré que le produit était intégré dans l'os. Aucune complication et aucun signe d'inflammation n'a été observé.
- *Cohorte orthopédique* : 6 patients ont été traité par chirurgie ouverte et 17 par chirurgie partiellement fermée (percutanée) de remplissage. 14 mois après l'opération, le niveau de douleur avait drastiquement baissé de 7.8/10 (ligne de base) à 1.2/10 durant le suivi. Dans le cas de reconstruction de l'humérus proximal, les patients ont eu une bonne restauration de la fonction. Aucun déplacement de fracture n'a été observé. Dans les fractures du poignet, après 3 mois, les radiographies ont montré que le produit était en phase de résorption. Dans la reconstruction de l'humérus, après 3 mois, les radiographies ont montré une bonne intégration du produit avec l'os en cours de reconstruction. Aucune complication ou évènement indésirable n'a été reporté.

En conclusion, cette étude a démontré que le NANOGEL® est efficace et sûr dans des petits défauts et dans de large défaut impactant la stabilité de la structure de l'os en mettant en place un système de stabilisation, donnant une alternative sûre et prévisible aux autogreffes et allogreffes.

Teknimed conduit actuellement une seconde étude clinique (Étude de suivi après commercialisation). Son but est de confirmer la performance et la sécurité . Dans cette étude, 2 cohortes de patients sont étudiées :
- *Cohorte du rachis* : 18 patients (8 femmes and 10 hommes, moyenne d'âge de 64,78 ans ; 16 patients avec une maladie dégénérative et 2 patients présentant une scoliose). Aucune complication n'a été décrite pendant la chirurgie.
  Tous les patients (100%) mentionnent une amélioration nette de leur douleur après la chirurgie, passant d'un niveau moyen de 7,7/10 avant, à un niveau moyen de 3,6/10 après la chirurgie. De même, le score ODI global (score de mesure

de la performance spécifique pour le rachis) diminue significativement de plus de 30% à la visite de suivi. Une majorité de patients (73%) sont satisfaits de la chirurgie et tous (100%) rapportent une amélioration (80%) ou une stabilisation (20%) de leur état de santé. Néanmoins, 3 d'entre eux ne voudraient pas d'une autre chirurgie.

- *Cohorte orthopédique* : 33 patients (13 femmes et 20 hommes, moyenne d'âge de 61.3 ans). 21 ont été opérés pour une révision de prothèse, 5 pour une arthrodèse, 2 pour un kyste osseux, 2 pour fracture et 3 pour d'autres raisons. Le NANOGEL® a été appliqué directement dans le défect osseux dans la moitié des cas (n=16) et en association avec une allogreffe dans l'autre moitié des cas (n=17). Aucune complication liée au NANOGEL® n'a été déclarée pendant la chirurgie. Les patients décrivent une nette amélioration de leur douleur, celle-ci passant d'un niveau de 5,9/10 avant, à un niveau de 1,4/10 après la chirurgie. A la visite de suivi, seuls 4 (29%) patients consomment des antalgiques, alors qu'ils étaient 12 (55%) avant la chirurgie. Tous les patients (100%) s'estiment satisfaits de leur chirurgie et tous (100%) décrivent une amélioration (80%) ou une stabilisation (20%) de leur état de santé. Une ostéointegration est observée chez tous les patients (100%) et la régénération osseuse est observée dans tous les sites opérés sauf 1 (95%). Aucun cas d'ostéolyse n'a été observé. Aucun évènement indésirable et aucune complication liée au NANOGEL® n'est à signaler.

Conclusion : cette analyse en cours confirme que le NANOGEL® est un produit efficace et sûr. Il peut être utilisé dans les procédures nécessitant un comblement avec un substitute osseux.

5.3. Sécurité

Teknimed fait en continu des études cliniques (surveillance post-commercialisation et suivi clinique). Elles documentent et évaluent les bénéfices et les risques liés à l'utilisation du NANOGEL®.
Les bénéfices pour les patients sont un allégement de la douleur et une amélioration de leur état de santé.
Seuls 3 risques résiduels ont été identifiés : nouvelle fracture due à une utilisation sur un défaut osseux trop grand ; chaleur, douleur, rougeur, gonflement ou perte de fonction (réaction inflammatoire) et destruction de l'os, à cause d'une implantation sous la peau ; et allergie à l'un des composants. Les patients ayant un risque d'allergie à l'os synthétique (hydroxyapatite) doivent en parler avec leur chirurgien.
En considérant les risques et les bénéfices, le produit est considéré comme sûr. Teknimed est en train de conduire une nouvelle étude clinique sur le NANOGEL®. Son but est de confirmer la sécurité et la performance du produit.

6. Autres traitements possibles

Le remplacement d'un os manquant (greffe osseuse) devient nécessaire lorsque le défaut osseux est important ou lorsque la reconstruction risque d'être lente. Il existe plusieurs types de greffes osseuses :

- Greffes depuis le patient lui-même (les autogreffes (58% des greffes osseuses) qui sont prélevées sur le tissu osseux du patient lui-même, souvent sur l'os du bassin (la crête iliaque)) ;
- Greffes depuis un autre donneur humain (les allogreffes (34% des greffes osseuses) qui proviennent de banques d'os lyophilisés, prélevés sur des cadavres humains) ;
- Greffes depuis des animaux (les xénogreffes qui sont prélevées sur un individu et transplantées sur un individu d'une autre espèce. Les xénogreffes courantes proviennent de source porcine ou bovine ou du corail).

Toutes ces greffes donnent de bons résultats. Elles restent cependant associées à un risque de réaction du corps (réaction inflammatoire, pouvant même aller jusqu'au rejet de la greffe). Les substituts osseux synthétiques, totalement biocompatibles, ont été conçus pour éviter ce type de réactions adverses.
Au final, le choix du type de greffe à utiliser appartient au chirurgien. De multiples facteurs doivent être pris en considération : l'état de santé du patient (allergies, risque de réaction inflammatoire…), la taille et la forme du défect osseux, ou le type d'indication (remplissage de cavité ou de cage).

7. Profil et formation des utilisateurs

Les produits ne doivent être utilisés que dans des cliniques et des hôpitaux. Ils doivent être utilisés par des professionnels de santé qualifiés. Ils doivent êtres des experts en chirurgie orthopédique.