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*		

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ και ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΠΙΔΟΣΕΩΝ (SSCP) για ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ
NANOGEL®

Πρόλογος

Η παρούσα Περίληψη χαρακτηριστικών ασφάλειας και κλινικών επιδόσεων (SSCP) αποσκοπεί στην παροχή πρόσβασης του κοινού σε επικαιροποιημένη περίληψη των κύριων πτυχών των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των κλινικών επιδόσεων του προϊόντος.

Η Περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των κλινικών επιδόσεων δεν αποσκοπεί στο να αντικαταστήσει τις Οδηγίες χρήσης, οι οποίες αποτελούν το κύριο έγγραφο αναφοράς για την ασφαλή χρήση του προϊόντος, ούτε προορίζεται για να παρέχει διαγνωστικές ή θεραπευτικές συστάσεις στους προβλεπόμενους χρήστες ή ασθενείς.

Οι ακόλουθες πληροφορίες προορίζονται κυρίως για χρήστες (επαγγελματίες υγείας, όπως χειρούργοι). Μια περίληψη που προορίζεται για τους ασθενείς υπάρχει στο τέλος.

1. Ταυτοποίηση προϊόντος και γενικές πληροφορίες

1.1. Εμπορική ονομασία προϊόντος: **NANOGEL®**

Το παρόν ιατροτεχνολογικό προϊόν έχει επίσης τις ακόλουθες ιδιωτικές ετικέτες: Mectagel®, Neve®, Optifuse®, Ostibone®, Nanotek®, IB Fluid, Teknigel®, Cgel, B-Paste.

1.2. Επωνυμία και διεύθυνση κατασκευαστή:

TEKNIMED SAS		
Έδρα 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Γαλλία	*Παραγωγή και εγκαταστάσεις* ZI de Montredon - 11-12, rue d'Apollo 31240 L'Union Γαλλία	*Τόπος διανομής (σήμανση)* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Γαλλία

1.3. Ενιαίος αριθμός καταχώρισης (SRN) κατασκευαστή: **FR-MF-000001224**

1.4. Βασικό UDI-DI **376017704B09DA**

1.5. Περιγραφή ονοματολογίας ιατροτεχνολογικού προϊόντος/ EMDN: **P900401 – υποκατάστατες συσκευές, οστά και τένοντες**

1.6. Κατηγορία προϊόντος: **III**

1.7. Έτος έκδοσης του πρώτου πιστοποιητικού (CE) κάλυψης του προϊόντος: **2008**

Το ιατροτεχνολογικό προϊόν κυκλοφόρησε για πρώτη φορά στις ακόλουθες χώρες:

Χώρα	**Έτος κυκλοφορίας**
ΕΥΡΩΠΗ	2008
ΡΩΣΙΑ	2012
ΑΡΓΕΝΤΙΝΗ	2015
ΚΟΣΤΑ ΡΙΚΑ	2015
ΙΣΡΑΗΛ	2015
ΑΥΣΤΡΑΛΙΑ	2016
ΟΥΚΡΑΝΙΑ	2016
ΒΙΕΤΝΑΜ	2016
ΒΡΑΖΙΛΙΑ	2017

ΒΟΡΕΙΑ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ	2017
ΙΝΔΟΝΗΣΙΑ	2018
ΣΑΟΥΔΙΚΗ ΑΡΑΒΙΑ	2019
ΤΑΪΛΑΝΔΗ	2020
ΗΝΩΜΕΝΑ ΑΡΑΒΙΚΑ ΕΜΙΡΑΤΑ	2020
ΛΙΒΑΝΟΣ	2020
ΜΑΡΟΚΟ	2020
ΚΟΛΟΜΒΙΑ	2021

1.8. Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος, αν έχει εφαρμογή· επωνυμία και SRN: Δεν έχει εφαρμογή καθώς ο παραγωγός βρίσκεται εντός ΕΕ.

1.9. Ονομασία κοινοποιημένου οργανισμού (ΚΟ για την επαλήθευση του SSCP) και μοναδικός αναγνωριστικός αριθμός: BSI Netherlands (CE 2797)

2. Προοριζόμενη χρήση του προϊόντος

2.1. Προοριζόμενος σκοπός

Το NANOGEL® είναι μια οστεοαγώγιμη συνθετικήγέλη για την ανάπτυξη των οστών, που προορίζεται για την κάλυψη κενών ή οστικών ελλειμμάτωνστην ορθοπεδική χειρουργική ή στη σπονδυλοχειρουργική.

2.2. Ενδείξεις και πληθυσμός-στόχος

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Το NANOGEL® ενδείκνυται για την πλήρωση οστικών ελλειμμάτων λόγω τραυματισμού του οστού (όπως τραύμα, ασθένεια) ή χειρουργικής επέμβασης (όπως αρθροδεσία, πλήρωση μεσοσπονδύλιου κλωβού).

ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ-ΣΤΟΧΟΣ Ενήλικες ασθενείς με οστικό έλλειμμα λόγω τραυματισμού του οστού ή χειρουργικής επέμβασης.

2.3. Αντενδείξεις ή περιορισμοί χρήσης

- Επεμβάσεις πέραν αυτών που αναφέρονται στην ενότητα «ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ»,
- Χρήση σε διαδικασίες σπονδυλοπλαστικής
- Αντιμετώπιση μεγάλων οστικών ελλειμμάτωνπου θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη σταθερότητα της οστικής δομής χωρίς την εφαρμογή ενός συστήματος μηχανικής σταθεροποίησης (π.χ. πλάκα(ες), βίδα(ες), καρφί(ά), κλωβός(οί))
- Υποδόρια χρήση
- Ασθενείς που είναι επιρρεπείς σε αλλεργικές αντιδράσεις στα συστατικά του προϊόντος
- Λόγω μη επαρκούς διαθέσιμης κλινικής τεκμηρίωσης, αντενδείκνυται η χρήση του NANOGEL® σε παιδιατρικούς ασθενείς και σε εγκύους και θηλάζουσες γυναίκες.

3. Περιγραφή συσκευής

3.1. Περιγραφή της συσκευής

Γενική περιγραφή της συσκευής: Το NANOGEL® είναι ένα συνθετικό οστεοαγώγιμο υποκατάστατο οστού. Η χημική του σύνθεση και η κρυσταλλική δομή του αντιστοιχούν στη μεταλλική φάση του αρχικού οστού. Είναι σχεδιασμένο ως υπόστρωμα για την πλήρωση οστικών ελλειμμάτων που δεν είναι εγγενή στη σταθερότητα των οστών ή για την πλήρωση μεσοσπονδύλιων κλωβών σε διαδικασίες σύντηξης σπονδυλικής στήλης.

Αρχές λειτουργίας και τρόπος δράσης: Ως γέλη, το NANOGEL® μπορεί να εφαρμοστεί απευθείας έξω από την προγεμισμένη σύριγγα και δεν χρειάζεται να προκαλουπωθεί στο σχήμα του ελλείμματος. Μετά την τοποθέτηση στο οστικό κενό ή χάσμα , το NANOGEL® απορροφάται κατά τη διάρκεια των διεργασιών φυσικής αναδόμησης των οστών και αποκατάστασης ελλειμμάτων και αντικαθίσταται σταδιακά με οστό, επιτρέποντας την αποκατάσταση της ακεραιότητας των οστών. Το NANOGEL® προσφέρει ευρείες δυνατότητες χρήσης σεχειρούργους για ανοικτές χειρουργικές επεμβάσεις ή για διαδερμικές ενέσεις για την πλήρωση των κλειστών οστικών ελλειμμάτων.



Χαρακτηριστικά σχεδίασης: Το NANOGEL® είναι μια γέλη καθαρών σωματιδίων υδροξυαπατίτης (HA) σε υδατικό διάλυμμα. Μερικά σωματίδια μπορεί να έχουν νανομετρικό μέγεθος.

Χημική σύνθεση	**Συγκέντρωση**
Νερό H_2O	70 %
Υδροξυαπατίτης: $Ca_5(PO_4)_3(OH)$	30 %

Το NANOGEL παρέχεται ως προγεμισμένη σύριγγα, που διατίθεται σε 5 όγκους:

Προσδιορισμού	**Όγκος**	**Κωδικός αναφοράς**
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

Διάρκεια ζωής: **Το NANOGEL®** είναι ένα εμφυτεύσιμο ιατροτεχνολογικό προϊόν, το οποίο προορίζεται για πλήρη απορρόφηση μετά από τουλάχιστον 1 έτος. Η διάρκεια ζωής ενδέχεται να διαφέρει ανάλογα με το μέγεθος τουελλείμματος, τις ενδείξεις και τη φυσιολογική κατάσταση του ασθενούς. Το NANOGEL® δεν προορίζεται για αφαίρεση και δεν χρειάζεται συντήρηση, εκτός εάν παρουσιαστεί ιατρική επιπλοκή που απαιτεί χειρουργική επέμβαση.

Αποστείρωση: Το προϊόν παρέχεται αποστειρωμένο, έτοιμο προς χρήση. Το προϊόν αποστειρώνεται με ακτίνες γάμμα στα 25kGy. Η αποστείρωση είναι εγγυημένη έως την ημερομηνία λήξης, εφόσον η συσκευασία δεν έχει ανοιχτεί ή υποστεί ζημιά.

Το NANOGEL® είναι προϊόν μίας χρήσης.

3.2. Παραπομπή σε προηγούμενες γενιές ή παραλλαγές, αν υπάρχουν, και περιγραφή των διαφορών

Το NANOGEL® δεν προέρχεται από προηγούμενες γενιές και δεν έχει άλλες παραλλαγές.

3.3. Περιγραφή των παρελκομένων που προορίζονται για χρήση σε συνδυασμό με το προϊόν

Για ανοικτή χειρουργική επέμβαση, παρέχεται επιμηκυντής σύνδεσηςluerμε την προγεμισμένη σύριγγα για μια πιο άνετη πλήρωση.
Για διαδερμική ένεση, πρέπει να τηρείται η χρήση του μετρητή τροκάρ μικρότερου από 13G.

3.4. Περιγραφή άλλων συσκευών ή προϊόντων που προορίζονται για χρήση σε συνδυασμό με το προϊόν

Κανένα άλλο ειδικό προϊόνδεν προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με το NANOGEL®.
Ωστόσο, καθώς το NANOGEL® δεν έχει μηχανικές ιδιότητες και όπως αναφέρεται στην ενότητα Αντενδείξεις (Πρβλ. § 2.3 παραπάνω), η αντιμετώπιση μεγάλων οστικών ελλειμμάτων που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη σταθερότητα της δομής των οστών απαιτεί την εφαρμογή συστημάτων μηχανικής σταθεροποίησης, όπως πλάκες, βίδες, καρφιά, κλωβούς ή οποιουδήποτε άλλου υλικού οστεοσύνθεσης.

4. Κίνδυνοι και προειδοποιήσεις

4.1. Υπολειπόμενοι κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατά τη διάρκεια της ανάλυσης διαχείρισης κινδύνου, εντοπίστηκε 1 υπολειπόμενος κίνδυνος σχετικός με το NANOGEL®:

- Δευτερογενές κάταγμα λόγω εμφύτευσης σε φέρουσα περιοχή χωρίς μηχανικό σύστημα σταθεροποίησης. Ακόμα κι αν δεν έχει αναφερθεί ποτέ στη βιβλιογραφία ή στην επαγρύπνηση Teknimed PMS (πραγματική εμφάνιση 0%), αυτό το συμβάν παραμένει επιρρεπές να συμβεί εάν ο ασθενής επιβαρύνει ένα μη σταθεροποιημένο χειρουργημένο άκρο πριν το οστό αναδιαμορφωθεί πλήρως και ανακατασκευαστεί και το NANOGEL® απορροφάται πλήρως (δηλαδή: στο τέλος της διάρκειας ζωής 1 έτους).

Κατά τη διάρκεια της επιτήρησης μετά την αγορά, καταγράφηκε 1 παράπονο που αφορούσε το NANOGEL®:

- 1 περιστατικό φλεγμονώδους αντίδρασης και οστεόλυσης, μετά από υποδόρια εμφύτευση στον αντίχειρα και διαγνώστηκε 3 εβδομάδες μετά την επέμβαση. Αυτού του είδους το γεγονός αναφέρθηκε μόνο μια φορά στην επαγρύπνηση PMS της Teknimed, γεγονός που αντιστοιχεί σε κίνδυνο εμφάνισης 0,007%.

Και οι δύο υπολειπόμενοι κίνδυνοι έχουν προστεθεί στις ενότητες «Αντενδείξεις» και «Παρενέργειες» των οδηγιών χρήσης (IFU).

Ένας άλλος κίνδυνος που ακόμη δεν αναφέρθηκε για NANOGEL® αλλά είναι εγγενής σε οποιαδήποτε εμφύτευση προϊόντος, έχει εντοπιστεί στην ανάλυση διαχείρισης κινδύνου και αναφέρεται στην ενότητα «Αντενδείξεις» των οδηγιών χρήσης:

- Αλλεργία σε εξάρτημα του προϊόντος.

Κάθε σοβαρό περιστατικό που προκύπτει σε σχέση με το ιατροτεχνολογικό προϊόν πρέπει να αναφέρεται χωρίς καθυστέρηση στην TEKNIMED και στην αρμόδια τοπική αρχή του τόπου εγκατάστασης του χρήστη ή/και του ασθενούς.

4.2. Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες χρήσης πριν από τη χρήση και ακολουθήστε τις οδηγίες προετοιμασίας και χειρισμού του ιατροτεχνολογικού προϊόντος.

Η άγνοια των οδηγιών χρήσης μπορεί να οδηγήσει σε πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Για τη βέλτιστη χρήση του NANOGEL® είναι απαραίτητο να εκτελείτε μια διεξοδική προεγχειρητική εξέταση του ασθενούς πριν από την επέμβαση, ώστε να επιβεβαιώνετε την ένδειξη και να σχεδιάζετε τη χειρουργική τεχνική.

Συντήρηση

- Απαγορεύεται αυστηρά η επαναποστείρωση του προϊόντος. Το παρόν προϊόν παρέχεται αποστειρωμένο, εκτός εάν η συσκευασία έχει ανοιχτεί ή υποστεί ζημιά.
- Αυτό το προϊόν είναι συσκευασμένο και αποστειρωμένο για μία μόνο χρήση. Μην επαναχρησιμοποιείτε, επανεπεξεργάζεστε ή επαναποστειρώνετε. Η επαναχρησιμοποίηση, επανεπεξεργασία ή επαναποστείρωση μπορεί να διακυβεύσει τη δομική ακεραιότητα του προϊόντοςή/και να οδηγήσει σε αστοχία του προϊόντος, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό, ή ασθένεια του ασθενούς. Επίσης, η επανεπεξεργασία ή η επαναποστείρωση των συσκευών μίας χρήσης μπορεί να δημιουργήσει κίνδυνο μόλυνσης ή/και να προκαλέσει λοίμωξη ή διασταυρούμενη λοίμωξη του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένης, ενδεικτικά, της μετάδοσης λοιμωδών νόσων από έναν ασθενή σε άλλον.
- Πριν από τη χρήση, ελέγξτε προσεκτικά την προστατευτική συσκευασία για να βεβαιωθείτε ότι δεν έχει ανοιχτεί ή υποστεί ζημιά που θα μπορούσε να επηρεάσει τη στειρότητά της.
- Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.

Πριν από τη χρήση

- Εκτελέστε οπτικό έλεγχο του προϊόντος για να εντοπίσετε τυχόν ελαττώματα, όπως ρωγμές ή παραμόρφωση. Μην εμφυτεύετε προϊόντα με ελαττώματα
- Όταν αφαιρείτε το προϊόν από τη συσκευασία του, βεβαιωθείτε ότι ακολουθείτε τους κανόνες ασηψίας.
- εάν η συσκευασία ανοίξει κατά λάθος πριν από τη χρήση ή καταστραφεί, μη χρησιμοποιήσετε το προϊόν.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

- Η εμφύτευση δεν πρέπει να γίνει σε μέρος που απαιτεί δομική υποστήριξη εξαιτίας της ρεολογίας του προϊόντος.

- Για ανοικτή χειρουργική επέμβαση, η κάλυψη πρέπει να είναι πλήρης και ερμητική με βαθύ ράμμα.
- Για διαδερμική χειρουργική επέμβαση, η εμφύτευση πρέπει να γίνει υπό ακτινολογικό έλεγχο για να εκτιμήσετε την πλήρωση του οστικού ελλείμματος και να ακολουθήσετε τη διανομή του προϊόντος in situ για να αποφευχθεί η μετατόπιση του προϊόντος.

4.3. Άλλη σχετική πτυχή της ασφάλειας, όπως και περίληψη τυχόν επιτόπιου διορθωτικού μέτρου ασφάλειας, αν υπάρχει

Κανένα.

5. Περίληψη κλινικής αξιολόγησης και σχετικές πληροφορίες για την κλινική παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά

5.1. Περίληψη κλινικών δεδομένων σχετικά με ισοδύναμα προϊόντα, αν ισχύει

Δεν ισχύει. Δεν υπάρχουν προϊόντα που να μπορούν να κριθούν ισοδύναμα.

5.2. Περίληψη κλινικών δεδομένων από έρευνες που διενεργήθηκαν σχετικά με το προϊόν, πριν από τη σήμανση CE, αν ισχύει

Δεν ισχύει. Δεν διεξήχθησαν κλινικές έρευνες πριν από τη σήμανση CE.

5.3. Περίληψη κλινικών δεδομένων από άλλες πηγές, αν ισχύει

4 άρθρα που αναφέρουν κλινικά και ακτινολογικά αποτελέσματα της NANOGEL® έχουν δημοσιευτεί στην επιστημονική βιβλιογραφία.

Στην εξέτασή τους 65 ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μεσοσπονδύλιους κλωβούς PEEK γεμάτους με γέλη HA (NEVE®) σε διαδικασίες ALIF, οι Norotte και Barrios (2018) παρατήρησαν σημαντικές μετεγχειρητικές κλινικές βελτιώσεις για τους ασθενείς. Η μέση διαφορά στον προεγχειρητικό και μετεγχειρητικό δείκτη αναπηρίας Oswestry (ODI) ήταν 39,0 ± 9,7 μονάδες, που αντιστοιχεί σε βελτίωση 63,2%. Ομοίως, η μέση διαφορά μεταξύ της προεγχειρητικής και μετεγχειρητικής βαθμολογίας VAS ήταν 5,7 βαθμοί, που αποτελεί μια στατιστικά σημαντική μείωση του πόνου. Σύμφωνα με τα κριτήρια του Macnab για την ικανοποίηση των ασθενών, 46 ασθενείς (71,0%) ανέφεραν «άριστα» αποτελέσματα 24 μήνες μετά την επέμβαση. Μόνο 4 περιστατικά (6,2%) ανέφεραν ένα «καλό» επίπεδο ικανοποίησης λόγω αρκετά σοβαρού διαλείποντος πόνου που περιόριζε ή τροποποίησε την εργασία ή τις δραστηριότητες αναψυχής τους. Η ακτινολογική εξέταση επιβεβαίωσε ότι η σύντηξη ήταν πλήρης σε 62 ασθενείς (95,4%). Οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι το HA χωρίς αυτόλογο οστικό μόσχευμα είναι μια αποτελεσματική και ασφαλής θεραπευτική επιλογή για διαδικασίες ALIF. Το HA σε συνδυασμό με κλωβούς PEEK και μετεγχειρητικό σιδεράκι μπορεί να επιτύχει υψηλούς ρυθμούς σύντηξης και κλινικές βελτιώσεις συγκρίσιμες και ακόμη ανώτερες από τα δημοσιευμένα αποτελέσματα για το ALIF χρησιμοποιώντας αυτομοσχεύματα ή BMP Επιπλέον, υποστηρίζουν ότι η χρήση νανοσωματιδίων HA ως υλικό μοσχεύματος αποφεύγει τις επιπλοκές που σχετίζονται με αυτά τα υλικά.

Η μελέτη των Pojskic et al. (2021) παρουσίασε τα αποτελέσματα 72 ασθενών που έλαβανNANOGEL® στις επεμβάσεις με XLIF. Όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν οσφυαλγία και ριζοπάθεια και νευρογενής διαλείπουσα χωλότητα ήταν παρόντες σε 41 ασθενείς (56,9%). Η μέση διαφορά μεταξύ της προεγχειρητικής και μετεγχειρητικής βαθμολογίας VAS ήταν 6 βαθμοί, που αποτελεί μια στατιστικά σημαντική μείωση του πόνου. Μετά την επέμβαση, 45 ασθενείς (62,5%) παρουσίασαν βελτίωση στις προεγχειρητικές νευρολογικές βλάβες και 21 (29,2%) παρέμειναν αμετάβλητοι. Η σύντηξη ολοκληρώθηκε σε 64 ασθενείς (89%). Μόνο 1 ασθενής ανέπτυξε συμπτωματική μη σύντηξη (ψευδοαρθροπάθεια).

Από τους 5 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τη διαδικασία MIDLF χρησιμοποιώντας ενδοσωματικές συσκευές, αυτόλογα οστικά τσιπ NANOGEL® και όργανα φλοιώδους τροχιάς οστού (CBT), στη μελέτη των Bielecki et al. (2016), 4 ήταν ικανοποιημένοι με τα αποτελέσματα και 1 ήταν δυσαρεστημένος λόγω επαναλαμβανόμενου πόνου και ισχιαλγίας. Ο μέσος πόνος στη μέση μειώθηκε από 6,6 βαθμούς πριν από τη χειρουργική επέμβαση σε 4,4 στην παρακολούθηση 3 μηνών. Για τον πόνο στα πόδια, οι μέσες τιμές VAS ήταν 6,6 πριν από τη χειρουργική επέμβαση και 1,8 στην παρακολούθηση 3 μηνών. Οι μέσες βαθμολογίες ODI ήταν 52% πριν από τη χειρουργική επέμβαση και 33% σε παρακολούθηση 3 μηνών. Οι άμεσες μετεγχειρητικές ακτινογραφίες έδειξαν ικανοποιητική τοποθέτηση βίδας CBT σε

όλους τους ασθενείς. Στις ακτινογραφίες 6 μήνες μετά την επέμβαση, δεν υπήρχαν σημάδια χαλάρωσης της βίδας ή άλλες αστοχίες υλικού, όπως γωνίωση, κάταγμα ή αποσύνδεση.

Ομοίως, στη μελέτη τους σε 40 ασθενείς με την ίδια θεραπεία, οι ίδιοι συγγραφείς (Bielecki et al. 2020) δεν βρήκαν ανωμαλίες υλικού στις πρώιμες μετεγχειρητικές ακτινογραφικές απεικονίσεις για τη σειρά τους. Συνολικά, οι συγγραφείς αξιολόγησαν 50 συγχωνευμένα επίπεδα, 178 βίδες και 77 ενδοσωματικά προϊόντα. Ασυμπτωματική κινητικότητα στο συγχωνευμένο επίπεδο παρατηρήθηκε σε 1 (3%) ασθενή. Συμπαγής ένωση οστού επί τόπου επιτεύχθηκε σε 47 (92%) χειρουργικά επίπεδα, `κατεστραμμένες ενώσεις σε 2 επίπεδα (4%), μη ένωση σε επίπεδο 1 (2%) και 1 ασθενής (1 επίπεδο, 4 βίδες) χάθηκε στην παρακολούθηση. Στην πιο πρόσφατη παρακολούθηση (μέσος όρος 52,5 μήνες), η μέση βαθμολογία για τον πόνο στα πόδια και την πλάτη μειώθηκε κατά 6 πόντους και 5 πόντους, που αντιστοιχεί σε βελτίωση 82% και 74% αντίστοιχα. Η μέση βαθμολογία ODI μειώθηκε κατά 28 πόντους, που αντιστοιχεί σεβελτίωση 66,7%. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η τεχνική CBT είναι αποτελεσματική στην επίτευξη σπονδυλοδεσίας και κλινικής βελτίωσης και σχετίζεται με χαμηλό κίνδυνο επιπλοκών υλικού.

5.4. Συνολική περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των κλινικών επιδόσεων

Το NANOGEL® είναι ένα προϊόν που έχει αναπτυχθεί βάσει μιας πολύ γνωστής τεχνολογίας, η οποία χρησιμοποιείται στη σπονδυλοχειρουργική και στις ορθοπεδικές επεμβάσεις εδώ και πολλά χρόνια. Δίνει τη δυνατότητα για επιτυχή πλήρωση οστικών κενών ή του μεσοσπονδύλιου κλωβού, αποφέροντας έτσι κλινικά οφέλη για τους ασθενείς, όπως ανακούφιση από τον πόνο και βελτίωση της ποιότητας ζωής. Οι ισχυρισμοί για την απόδοση και την ασφάλεια του NANOGEL® έχουν επαληθευθεί και επιβεβαιωθεί μέσω κλινικής παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά, και κλινικής αξιολόγησης:

Μια πρώτη συλλογή κλινικών δεδομένων μετά τη διάθεση στην αγορά είχε διεξαχθεί από την Teknimed το 2015. Σε αυτήν την κλινική μελέτη, παρακολουθήθηκαν 2 διαφορετικές κοόρτες ασθενών:

- Κοόρτη της σπονδυλικής στήλης: 56 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για σπονδυλοδεσία (6 επεμβάσεις PLIF και 50 ALIF). Κατά την παρακολούθηση (μέσος όρος 14 μηνών), όλοι οι ασθενείς ήταν απαλλαγμένοι από πόνο, χάρη στη σταθεροποίηση των τμημάτων της σπονδυλικής στήλης, και οι εικόνες ακτίνων Χ έδειξαν ότι το προϊόν ήταν ενσωματωμένο στα οστά. Δεν παρατηρήθηκαν επιπλοκές και σημάδια φλεγμονής.
- Ορθοπεδική κοόρτη: 23 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση μετά από τραύμα (17 καρποί, 4 βραχιόνιο, 1 κλείδα και 1 γόνατο). 6 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με ανοιχτή χειρουργική επέμβαση και 17 με διαδερμική πλήρωση. Κατά την παρακολούθηση (μέσος όρος 14 μηνών) η μέση βαθμολογία πόνου VAS μειώθηκε δραματικά από 7,8 στην έναρξη σε 1,2 στην παρακολούθηση. Σε περίπτωση εγγύς αναδόμησης του βραχιονίου, οι ασθενείς είχαν καλή αποκατάσταση της λειτουργίας. Δεν παρατηρήθηκαν μετατοπίσεις κατάγματος. Σε κατάγματα καρπού, μετά από τρίμηνη παρακολούθηση , οι ακτινογραφίες έδειξαν ότι το προϊόν βρισκόταν σε διαδικασία απορρόφησης. Στην εγγύς βραχιόνια αναδόμηση, σε παρακολούθηση 3 μηνών, οι ακτινογραφίες έδειξαν καλή ενσωμάτωση του προϊόντος με νέα ανάπτυξη δοκιδωτών οστών. Δεν έχουν αναφερθεί επιπλοκές και ανεπιθύμητες ενέργειες.

Συμπερασματικά, αυτή η μελέτη έδειξε ότι το NANOGEL® μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα σε μικρές βλάβες και σε μεγάλες φέρουσες περιοχές όταν συνδέεται με υποστηρικτικό υλικό, παρέχοντας μια ασφαλή και προβλέψιμη εναλλακτική λύση για αυτομοσχεύματα και αλλομοσχεύματα.

5.5. Συνεχιζόμενη ή προγραμματισμένη κλινική παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά

Η Teknimed υλοποιεί επί του παρόντος και διενεργεί μια κλινική παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά, η οποία θα εκτιμήσει τα κλινικά αποτελέσματα, την ασφάλεια και τη χρηστικότητα για όλη την γκάμα προϊόντων αρθροπλαστικής της Teknimed, συμπεριλαμβανομένου του NANOGEL®.

Τίτλος: Αξιολόγηση ασφάλειας και κλινικής απόδοσης των υποκατάστατων οστών που χρησιμοποιούνται για την πλήρωση οστικών κενών - Κλινική παρακολούθηση μετά μετά τη διάθεση στην αγορά.

Αιτιολόγηση/Πλαίσιο: Η TEKNIMED έχει αναπτύξει πολλά υποκατάστατα οστών που χρησιμοποιούνται σήμερα σε διάφορους τύπους χειρουργικών επεμβάσεων. Λόγω της αυξανόμενης χρήσης τους, υπάρχει ανάγκη πραγματικών δεδομένων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για αυτά τα προϊόντα.

Σκοπός: Ο στόχος είναι η συλλογή άμεσων, μεσοπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων δεδομένων (έως 5 ετών), σχετικά με τα σχετικά κλινικά λειτουργικά αποτελέσματα και τις επιπλοκές των εγκεκριμένων από την αγορά υποκατάστατων οστών TEKNIMED για την αξιολόγηση της απόδοσης και της ασφάλειας αυτών των προϊόντων στην τρέχουσα κλινική χρήση τους.

Σχεδιασμός της μελέτης: Παγκόσμια, μη ελεγχόμενη, πολυκεντρική, αμφισκοπική μελέτη παρατήρησης. Οι ασθενείς θα παρακολουθούνται σύμφωνα με τις τοπικές πρότυπες κλινικές πρακτικές του κέντρου. Τα δεδομένα θα συλλέγονται προεγχειρητικά, κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης και κατά τις προγραμματισμένες σύμφωνα με το πρότυπο φροντίδας επισκέψεις παρακολούθησης. Συνολικά 100 ασθενείς θα συμπεριληφθούν για το NANOGEL® (50 με ορθοπεδική ένδειξη και 50 με ένδειξη σπονδυλικής στήλης).

Κύριο καταληκτικό σημείο: Επιτυχής αποκατάσταση των οστών, που αξιολογείται μέσω του ποσοστού χειρουργικής αναθεώρησης λόγω αποτυχίας του υποκατάστατου.

Καταληκτικά σημεία απόδοσης: Αναδιαμόρφωση οστών, ευεξία και ικανοποίηση των ασθενών, χρηστικότητα και ικανοποίηση των χειρουργών

Καταληκτικά σημεία ασφαλείας: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες θα καταγράφονται κατά τη διάρκεια της μελέτης και θα κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με τη σοβαρότητά τους και τη σχέση τους με το προϊόν της TEKNIMED.

Στατιστική ανάλυση: Οι στατιστικές αναλύσεις θα είναι κυρίως περιγραφικές, καθώς δεν προβλέπεται να διατυπωθούν εισηγήσεις. Κάθε αποτέλεσμα θα αναφέρεται για κάθε προϊόν ξεχωριστά. Δεν υπάρχει πρόθεση να συγκριθούν ή να δοκιμαστούν δεδομένα σε πολλαπλά προϊόντα, εκτός αν είναι ζητηθεί για λόγους δημοσίευσης ή αν απαιτούνται άλλες κλινικές αποδείξεις.

Αποτελέσματα: Οι συμπεριλήψεις ξεκίνησαν τον Σεπτέμβριο του 2021 και μια πρώτη ενδιάμεση έκθεση ετοιμάστηκε τον Οκτώβριο του 2021. 2 κοόρτες των ασθενών ακολουθήθηκαν:

- *Κοόρτη της σπονδυλικής στήλης*: 18 ασθενείς (8 γυναίκες και 10 άνδρες, μέση ηλικία 64,78 ετών). 16 ασθενείς έπασχαν από εκφυλιστική νόσο και 2 ασθενείς παρουσίασαν σκολίωση. Αντιμετωπίστηκαν 4 επίπεδα σπονδυλικής στήλης: L2L3 (n=3), L3L4 (n=8), L4L5 (n=11), L5S1 (n=3) (5 ασθενείς λαμβάνουν θεραπεία σε 2 επίπεδα). Οι περισσότερες επεμβάσεις (89%) πραγματοποιήθηκαν μέσω της διαδικασίας XLIF (Extreme Lateral Interbody Fusion), 1 μέσω ALIF (Anterior LIF) και 1 μέσω διαδικασίας PLIF (Posterior LIF).

  Έγινε γέμιση του απευθείας του μεσοσπονδύλιου κλωβού με NANOGEL®, χωρίς καμία άλλη προσθήκη. Ο ερευνητής αξιολόγησε τη φάση πλήρωσης ως «εύκολη» σε όλες τις διαδικασίες εκτός από μία (95%) και τον χειρισμό/χρηστικότητα του προϊόντος ως «καλή» σε όλες τις διαδικασίες (100%). Δεν αναφέρθηκαν περιεγχειρητικές επιπλοκές.

  Όλοι οι ασθενείς (100%) ανέφεραν μια σαφή ανακούφιση του πόνου τους μετά την επέμβαση, από ένα μέσο επίπεδο 7,7 κατά την έναρξη, σε ένα μέσο επίπεδο 3,6 στην παρακολούθηση. Η συνολική βαθμολογία ODI μειώθηκε από μια μέση τιμή 48,1% κατά την έναρξη σε μια μέση τιμή 18,8% στην παρακολούθηση. Αυτή η διαφορά του 30% είναι πολύ πάνω από το ελάχιστο 10% για να θεωρηθεί η διαφορά σημαντική. Η πλειονότητα των ασθενών (73%) ήταν ικανοποιημένοι με την επέμβαση και όλοι (100%) ανέφεραν βελτίωση (80%) ή σταθερότητα (20%) στην κατάσταση της υγείας τους. Ωστόσο, 3 από αυτούς δεν θα έκαναν ξανά τη χειρουργική επέμβαση.

  Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες ή επιπλοκές που να σχετίζονται με το NANOGEL® κατά την παρακολούθηση.

- *Ορθοπεδική κοόρτη*: 33 ασθενείς (13 γυναίκες και 20 άνδρες, μέση ηλικία 61,3 ετών). 21 χειρουργήθηκαν για αναθεώρηση πρόσθεσης, 5 για αρθρόδεση, 2 για οστική κύστη, 2 για κάταγμα και 3 για άλλο λόγο.

  Το NANOGEL® πληρώθηκε απευθείας στο οστικό κενό στις μισές επεμβάσεις (n=16) και σε συνδυασμό με αλλομόσχευμα στις άλλες μισές (n=17). Ο ερευνητής αξιολόγησε τη φάση πλήρωσης ως «εύκολη» σε όλες τις διαδικασίες εκτός από μία (95%) και τον χειρισμό/χρηστικότητα του προϊόντος ως «καλή» σε όλες τις διαδικασίες (100%). Δεν αναφέρθηκαν περιεγχειρητικές επιπλοκές που να σχετίζονται με το NANOGEL®.

  Ασθενείς ανέφεραν μια σαφή ανακούφιση του πόνου τους, από ένα μέσο επίπεδο 5,9κατά την έναρξη, σε ένα μέσο επίπεδο 1,4 στην μακροχρόνια παρακολούθηση. Στην ενδιάμεση παρακολούθηση, μόνο 4 (29%) ασθενείς ανέφεραν κατανάλωση αναλγητικού ενώ ήταν 12 (55%) πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Στη μακροχρόνια παρακολούθηση, όλοι οι ασθενείς (100%) ήταν ικανοποιημένοι με την επέμβαση και όλοι ανέφεραν βελτίωση (87%) ή σταθερότητα (13%) στην κατάσταση της υγείας τους. Παρατηρήθηκε οστεοενσωμάτωση για όλα τα μοσχεύματα (100%) και οστική αναγέννηση παρατηρήθηκε σε όλες (95%) τις χειρουργικές περιοχές εκτός από μία. Δεν παρατηρήθηκαν μετατοπίσεις

κατάγματος. Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες ή επιπλοκές που να σχετίζονται με το NANOGEL® κατά την παρακολούθηση.

Συμπερασματικά, αυτή η ενδιάμεση ανάλυση τείνει να επιβεβαιώσει τα αποτελέσματα που αναφέρθηκαν προηγουμένως από την πρώτη μελέτη PMCF και να προτείνει ότι το NANOGEL® είναι ένα αποτελεσματικό και ασφαλές προϊόν κατάλληλο για χρήση σε διαδικασίες που απαιτούν πλήρωση με υποκατάστατο οστού. Ωστόσο, θα χρειαστεί μια μεγαλύτερη κοόρτη για να επιβεβαιωθούν αυτά τα συμπεράσματα. Οι συμπεριλήψεις είναι ακόμα τρέχουσες.

6. Πιθανές διαγνωστικές ή θεραπευτικές εναλλακτικές

Το μόσχευμα οστού απαιτείται όταν το μέγεθος του κενού που πρόκειται να ξαναχτιστεί είναι σημαντικό ή όταν η ανοικοδόμηση κινδυνεύει να είναι αργή (καθυστέρηση ένωσης, ασθένεια, ηλικιωμένος ασθενής…). Υπάρχουν διάφορες κατηγορίες οστικών μοσχευμάτων, τα οποία περιλαμβάνουν μια ποικιλία υλικών και προέλευσης, όπως:

- Αυτομοσχεύματα (58% των οστικών μοσχευμάτων) που συλλέγονται από τον οστικό ιστό του ίδιου του ασθενούς, συνήθως τη λεκάνη.
- Αλλομοσχεύματα (34% των οστικών μοσχευμάτων) που λαμβάνονται από αποξηραμένα με κατάψυξη οστά ανθρώπινων πτωμάτων.
- Ξενομοσχεύματα που συλλέγονται από ένα άτομο και μεταμοσχεύονται σε άλλο άτομο διαφορετικού είδους. Τα κοινά διαθέσιμα ξενομοσχεύματα είναι από κοράλλια, χοίρους ή βοοειδή.

Όλα αυτά τα μοσχεύματα δίνουν καλά κλινικά αποτελέσματα, αλλά, για τον ασθενή, παραμένουν σε κίνδυνο ανοσολογικής αντίδρασης που οδηγεί σε οξεία φλεγμονή και μόλυνσης στο σημείο συλλογής του μοσχεύματος. Τα συνθετικά υποκατάστατα οστών, πλήρως βιοσυμβατά, έχουν σχεδιαστεί για την αποφυγή αυτού του τύπου ανεπιθύμητων ενεργειών.

Θεραπευτικές εναλλακτικές	**Οφέλη για τον ασθενή**	**Κίνδυνοι για τον ασθενή**
Φυσικά οστικά μοσχεύματα		
Αυτομόσχευμα	Κανένας κίνδυνος άνοσης αντίδρασης Καλές ιδιότητες οστεοεπαγωγής	Μεγαλύτερος χρόνος χειρουργείου Επιπλοκές στο σημείο συλλογής
Αλλομοσχεύματα	Καμία επιπλοκή στο σημείο συλλογής Καλές ιδιότητες οστεοεπαγωγής	Χαμηλός κίνδυνος άνοσης αντίδρασης Χαμηλές ιδιότητες οστεοεπαγωγής
Ξενομόσχευμα	Κανένας κίνδυνος νοσηρότηταςστο σημείο συλλογής	Κίνδυνος άνοσης αντίδρασης Κακές ιδιότητες οστεοεπαγωγής
Συνθετικό υποκατάστατο οστού		
Διφασικό φωσφορικό ασβέστιο	Κανένας κίνδυνος φλεγμονώδους αντίδρασης Καλές ιδιότητες οστεοεπαγωγής	Καμία ιδιότητα οστεοεπαγωγής Καμία μηχανική ιδιότητα
Υδροξυαπατίτης	Κανένας κίνδυνος φλεγμονώδους αντίδρασης Καλές ιδιότητες οστεοεπαγωγής	Καμία ιδιότητα οστεοεπαγωγής Καμία μηχανική ιδιότητα
Φωσφορικό τριασβέστιο	Κανένας κίνδυνος φλεγμονώδους αντίδρασης Καλές ιδιότητες οστεοεπαγωγής	Καμία ιδιότητα οστεοεπαγωγής Καμία μηχανική ιδιότητα
Θειικό ασβέστιο	Κανένας κίνδυνος φλεγμονώδους αντίδρασης Καλές ιδιότητες οστεοεπαγωγής	Καμία ιδιότητα οστεοεπαγωγής Καμία μηχανική ιδιότητα

Δεν έχει επιτευχθεί ξεκάθαρα συναίνεση στη βιβλιογραφία, σχετικά με το ποιο μόσχευμα ενδείκνυται περισσότερο σε ποιο οστικό έλλειμμα. Η επιλογή ανήκει στους χειρουργούς, λαμβάνοντας υπόψη την κατάσταση του ασθενούς (αλλεργίες, κίνδυνος φλεγμονώδους αντίδρασης…), το σχήμα (χειρουργική οστεοτομία, απόξεση οστικής κύστης…) και το μέγεθος (ευρύ ή μικρό έλλειμμα) του οστικού ελλείμματος ή τη χρήση (πλήρωση οστικού κενού, πλήρωση κλωβού) του μοσχεύματος.

7. Συνιστώμενο προφίλ χρηστών και εκπαίδευση

Τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο στο κατάλληλο περιβάλλον και από ειδικευμένους επαγγελματίες υγείας (χειρουργούς) που έχουν καλή γνώση και κατέχουν πλήρως τις χειρουργικές επεμβάσεις και τις τεχνικές προετοιμασίας που αφορούν το NANOGEL®. Η γνώση για τις τεχνικές προετοιμασίας μπορεί να παρέχεται από ειδικευμένους διανομείς της TEKNIMED. Ο χειριστής είναι υπεύθυνος για τυχόν επιπλοκές ή επιβλαβείς συνέπειες που ενδέχεται να προκύψουν από λανθασμένη ένδειξη ή χειρουργική τεχνική, ακατάλληλη χρήση του εξοπλισμού ή/και μη συμμόρφωση με τους κανόνες ασφαλείας που προβλέπονται στις οδηγίες χρήσης. Ούτε η TEKNIMED ως κατασκευαστής ούτε ο εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος της TEKNIMED μπορούν να θεωρηθούν υπεύθυνοι για αυτές τις επιπλοκές.

8. Αναφορά σε τυχόν εναρμονισμένα πρότυπα και πιστοποιητικά

Αναφορά σε πρότυπο	Αναθεώρηση προτύπου	Τίτλος προτύπου	Εφαρμογή
> Γενικά πρότυπα			
EN ISO 13485	2016 / AC:2018	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Συστήματα διαχείρισης ποιότητας - Απαιτήσεις για κανονιστικούς σκοπούς	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 14630	2012	Μη ενεργά χειρουργικά εμφυτεύματα Γενικές απαιτήσεις	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 14971	2019	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα Εφαρμογή διαχείρισης κινδύνου στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα	Πλήρως, όπου ισχύει
EN 62366	2015 / A1:2020	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Εφαρμογή μηχανικής της χρησιμότητας σχετικά με ιατροτεχνολογικά προϊόντα	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 14155	2020	Κλινική έρευνα για ιατροτεχνολογικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται σε ανθρώπους - Ορθή κλινική πρακτική	Πλήρως, όπου ισχύει
> Πρότυπα προϊόντων			
ISO 13779-3	2018 / A1:2021	Εμφυτεύματα για χειρουργική χρήση - Υδροξυαπατίτης - Μέρος 3: Χημική ανάλυση και χαρακτηρισμός κρυσταλλικότητας και καθαρότητας φάσης	Πλήρως, όπου ισχύει
ASTM F 1088	2018	Τυπική προδιαγραφή για φωσφορικό βήτα-τρικαλκίου για χειρουργική εμφύτευση	Πλήρως, όπου ισχύει
ASTM F 1185	2003	Τυπική προδιαγραφή για τη σύνθεση υδροξυλαπατίτη για χειρουργικά εμφυτεύματα	Πλήρως, όπου ισχύει
> Πρότυπα βιοσυμβατότητας			
EN ISO 10993-1	2020	Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση —— Μέρος 1: Αξιολόγηση και έλεγχος στο πλαίσιο μιας διαδικασίας διαχείρισης κινδύνου	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 10993-2	2006	Βιολογική προϊόντων για ιατρική χρήση —— Μέρος 2: Απαιτήσεις για την καλή μεταχείριση των ζώων	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 10993-5	2009	Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση —— Μέρος 5: Δοκιμές για κυτταροτοξικότητα in vitro	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 10993-10	2013	Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση —— Μέρος 10: Δοκιμές για ερεθισμό και ευαισθητοποίηση δέρματος	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 10993-11	2018	Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση — — Μέρος 11: Δοκιμές για συστημική τοξικότητα	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 10993-12	2021	Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση — — Μέρος 12: Προετοιμασία δειγμάτων και υλικά αναφοράς	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 10993-17	2009	Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση — — Μέρος 17: Καθιέρωση επιτρεπόμενων ορίων για εκχυλίσιμες ουσίες	Πλήρως, όπου ισχύει

EN ISO 10993-18	2020	Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση — — Μέρος 18: Χημικός χαρακτηρισμός υλικών προϊόντων για ιατρική χρήση σε μια διαδικασία διαχείρισης κινδύνου	Πλήρως, όπου ισχύει
ISO TR 10993-22	2017	Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση — — Μέρος 22 Καθοδήγηση για τα νανοϋλικά	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 10993-23	2021	Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση — — Μέρος 23: Δοκιμές για ερεθισμό	Πλήρως, όπου ισχύει

> Πρότυπα σήμανσης και συσκευασίας

EN ISO 14698-1	2003	Καθαροί χώροι και σχετιζόμενα ελεγχόμενα περιβάλλοντα - Έλεγχος βιολογικής μόλυνσης - Μέρος 1: Γενικές αρχές και μέθοδοι	Πλήρως, όπου ισχύει
EN 556-1	2001 / AC:2006	Αποστείρωση προϊόντων για ιατρική χρήση Απαιτήσεις για προϊόντα για ιατρική χρήση που επισημαίνονται ως «ΣΤΕΙΡΑ». Μέρος 1: απαιτήσεις για τελικά αποστειρωμένα προϊόντα για ιατρική χρήση	Πλήρως, όπου ισχύει
EN 868-5	2018	Συσκευασία για τελικά αποστειρωμένα προϊόντα για ιατρική χρήση — Μέρος 5: Σφραγιζόμενες σακούλες και ρολά από πορώδη υλικά και πλαστικές μεμβράνες — Απαιτήσεις και μέθοδοι δοκιμής	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 11607-1	2020	Συσκευασία για τελικά αποστειρωμένα προϊόντα για ιατρική χρήση — Μέρος 1: Απαιτήσεις για υλικά, συστήματα στείρου φράγματος και συστήματα συσκευασίας - Τροποποίηση 1	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 11607-2	2020	Συσκευασία για τελικά αποστειρωμένα προϊόντα για ιατρική χρήση — Μέρος 2: Απαιτήσεις επικύρωσης για διαμόρφωση, σφράγιση και διεργασίες συναρμολόγησης - Τροποποίηση 1	Πλήρως, όπου ισχύει
ISO 15223-1	2021	Προϊόν για ιατρική χρήση Σύμβολα που χρησιμοποιούνται στις σημάνσεις των προϊόντων για ιατρική χρήση, σήμανση και πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται. Γενικές απαιτήσεις	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 20417	2021	Προϊόντα για ιατρική χρήση - Πληροφορίες που παρέχονται από τον κατασκευαστή	Πλήρως, όπου ισχύει
ASTM D 4169	2016	Πρότυπη πρακτική για τη δοκιμή της απόδοσης των περιεκτών και συστημάτων αποστολής	Πλήρως, όπου ισχύει
ASTM D 4332	2014	Πρότυπη πρακτική για την προετοιμασία περιεκτών, συσκευασιών ή εξαρτημάτων συσκευασίας για δοκιμές	Πλήρως, όπου ισχύει
ASTM D 4728	2017	Πρότυπη μέθοδος δοκιμής για τη δοκιμή αντοχής των περιεκτών αποστολής σε τυχαίους κραδασμούς	Πλήρως, όπου ισχύει
ASTM D 5276	2019	Πρότυπη μέθοδος δοκιμής για δοκιμή ελεύθερης πτώσης γεμάτων περιεκτών	Πλήρως, όπου ισχύει
ASTM D 999	2008	Πρότυπη μέθοδος δοκιμής για τη δοκιμή αντοχής των περιεκτώναποστολήςσε κραδασμούς	Πλήρως, όπου ισχύει
ASTM F 1929	2015	Πρότυπη μέθοδος δοκιμής για την ανίχνευση διαρροών της στεγανοποίησης σε πορώδη υλικά συσκευασίας με διείσδυση βαφής	Πλήρως, όπου ισχύει
ASTM F 88	2015	Πρότυπη μέθοδος δοκιμής για την ισχύ της στεγανοποίησης των εύκαμπτων υλικών φραγμού	Πλήρως, όπου ισχύει
ASTM F1980	2016	Τυπικός οδηγός για επιταχυνόμενη γήρανση αποστειρωμένων ιατρικών συσκευασιών	Πλήρως, όπου ισχύει
ASTM D642	2020	Πρότυπη μέθοδος δοκιμής για τον προσδιορισμό της αντοχής σε θλίψη των περιεκτών αποστολής, των εξαρτημάτων και των μοναδιαίων φορτίων 1	Πλήρως, όπου ισχύει

> Μικροβιολογικά πρότυπα

EN ISO 11737-1	2018	Αποστείρωση προϊόντων για ιατρική χρήση - Μικροβιολογικές μέθοδοι — 1: Προσδιορισμός ενός πληθυσμού μικροοργανισμών στα προϊόντα	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 11737-2	2020	Αποστείρωση προϊόντων για ιατρική χρήση - Μικροβιολογικές μέθοδοι — 2: Δοκιμές στειρότητας που πραγματοποιούνται στον καθορισμό, επικύρωση και διατήρηση μιας διεργασίας αποστείρωσης	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 11138-1	2017	Αποστείρωση προϊόντων ιατρικής φροντίδας - Βιολογικοί δείκτες- Μέρος 1: Γενικές απαιτήσεις	Πλήρως, όπου ισχύει

> Πρότυπα αποστείρωσης

EN ISO 11137-1	2015 / A2:2019	Αποστείρωση προϊόντων ιατρικής φροντίδας — Ακτινοβολία — Μέρος 1: Απαιτήσεις για την ανάπτυξη, επικύρωση και συνήθη έλεγχο μιας διαδικασίας αποστείρωσης προϊόντων για ιατρική χρήση	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 11137-2	2015	Αποστείρωση προϊόντων ιατρικής φροντίδας — Ακτινοβολία — Μέρος 2: Καθιέρωση της δόσης αποστείρωσης	Πλήρως, όπου ισχύει
EN ISO 11137-3	2017	Αποστείρωση προϊόντων ιατρικής φροντίδας — Ακτινοβολία — Μέρος 3: Καθοδήγηση για τις δοσιμετρικές πλευρές	Πλήρως, όπου ισχύει

9. Ιστορικό αναθεωρήσεων

Αριθμός αναθεώρησης	Ημερομηνία έκδοσης	Περιγραφή αλλαγής	Αναθεώρηση επικυρωμένη από τον κοινοποιημένο οργανισμό
1,0	29 ΟΚΤ 2021	Δημιουργία	☐ Ναι, γλώσσα: Αγγλικά ☒ Όχι
1,1	23 ΜΑΡ 2022	Τροποποίηση μετά τον Γύρο 1 των ερωτήσεων κατά τη διάρκεια της κλινικής ανασκόπησης MDR: - ποσοτικοποίηση της πιθανής εμφάνισης υπολειπόμενων κινδύνων (§ 4.1.) - ενημέρωση των αριθμών ένταξης και των κλινικών αποτελεσμάτων από τη μελέτη PMCF που διεξάγεται επί του παρόντος (§ 5.5.) - Συνιστώμενο προφίλ χρηστών και εκπαίδευση(6.)	☐ Ναι, γλώσσα: Αγγλικά ☒ Όχι
1.2	10 ΙΟΥΝ 2022	Τροποποίηση μετά τον Γύρο 2 των ερωτήσεων κατά τη διάρκεια της κλινικής ανασκόπησης MDR: - ακρίβεια στον ενήλικο πληθυσμό (§ 2.2.) - αναδιατύπωση πολλών ενοτήτων στο μέρος του λαϊκού προσώπου	☐ Ναι, γλώσσα: Αγγλικά ☐ Όχι

Μια περίληψη της ασφάλειας και των κλινικών επιδόσεων του προϊόντος, προοριζόμενη για ασθενείς, παρέχεται στην επόμενη σελίδα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ των ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ και των ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΠΙΔΟΣΕΩΝ για ΑΣΘΕΝΕΙΣ - Έκδοση στα ελληνικά
NANOGEL®

Αναθεώρηση εγγράφου: 1,2
Ημερομηνία έκδοσης ΙΟΥΝ 2022

Η παρούσα περίληψη χαρακτηριστικών ασφάλειας και κλινικών επιδόσεων (SSCP) αποσκοπεί στην παροχή πρόσβασης του κοινού σε επικαιροποιημένη περίληψη των κύριων πτυχών των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των κλινικών επιδόσεων του προϊόντος. Οι πληροφορίες που παρατίθενται ακολούθως προορίζονται για ασθενείς ή για μη ειδικούς. Στο πρώτο μέρος αυτού του εγγράφου υπάρχει μια πιο εκτενής περίληψη των χαρακτηριστικών ασφαλείας και των κλινικών αποδόσεων για επαγγελματίες υγείας.

Η περίληψη των χαρακτηριστικών ασφαλείας και των κλινικών επιδόσεων δεν προορίζεται για να παρέχει γενικές συμβουλές σχετικά με την αντιμετώπιση μιας ιατρικής κατάστασης. Επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας σε περίπτωση που έχετε ερωτήσεις σχετικά με την πάθησή ή τη χρήση του προϊόντος στην περίπτωσή σας. Το παρόν SSCP δεν προορίζεται να αντικαταστήσει την κάρτα εμφυτεύματος ή τις οδηγίες χρήσης για την παροχή πληροφοριών σχετικά με την ασφαλή χρήση του προϊόντος.

1. Ταυτοποίηση προϊόντος και γενικές πληροφορίες

1.1. Εμπορική ονομασία προϊόντος: **NANOGEL®**

Το παρόν ιατροτεχνολογικό προϊόν έχει επίσης τις ακόλουθες ιδιωτικές ετικέτες: Mectagel®, Neve®, Optifuse®, Ostibone®, Nanotek®, IB Fluid, Teknigel®, Cgel, B-Paste.

1.2. Επωνυμία και διεύθυνση κατασκευαστή:

TEKNIMED SAS		
Έδρα 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Γαλλία	*Παραγωγή και εγκαταστάσεις* 11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union Γαλλία	*Τόπος διανομής (σήμανση)* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Γαλλία

1.3. Βασικό UDI-DI **376017704B09DA**

1.4. Έτος που η συσκευή έλαβε για πρώτη φορά το σήμα CE: **2008**

2. Προοριζόμενη χρήση της συσκευής

2.1. Προοριζόμενος σκοπός

Το NANOGEL® είναι μια πάστα από συνθετικό κόκκαλο (υδροξυαπατίτης). Χρησιμοποιείται από χειρούργους για την πλήρωση κενών ή ελλειμμάτων σε οστά.
Αυτή η πάστα υποστηρίζει την εσωτερική ανάπτυξη του νεοσχηματισμένου οστού.

2.2. Ενδείξεις και προοριζόμενες ομάδες ασθενών

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Το NANOGEL® χρησιμοποιείται για την πλήρωση οστικών ελλειμμάτων λόγω τραυματισμού του οστού ή χειρουργικής επέμβασης.

ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ-ΣΤΟΧΟΣ Ενήλικες ασθενείς με οστικό έλλειμμα λόγω τραυματισμού του οστού ή χειρουργικής επέμβασης.

2.3. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Επεμβάσεις πέραν αυτών που αναφέρονται στην ενότητα «ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ»,
- Έγχυση σε σπόνδυλο (διαδικασία σπονδυλοπλαστικής)
- Αντιμετώπιση μεγάλων οστικών ελλειμμάτων χωρίς ενίσχυση με πλάκα, βίδα, καρφί, κλωβό… επειδήτο οστό μπορεί να έχει υποστεί ζημιά.

- Χρήση απευθείας κάτω από το δέρμα (υποδόρια)
- Χρήση σε ασθενείς που είναι επιρρεπείς σε αλλεργικές αντιδράσεις στα συστατικά του προϊόντος

- Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ορισμένες κατηγορίες ασθενών. Το NANOGEL® δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά. Το NANOGEL® δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε θηλάζουσες ή έγκυες γυναίκες.

3. Περιγραφή προϊόντος

Το NANOGEL® είναι μια πάστα από συνθετικό κόκκαλο (υδροξυαπατίτης). Η σύνθεση είναι παρόμοια με το νέο οστό. Αυτό το προϊόν χρησιμοποιείται από χειρούργους για την πλήρωση κενών ή ελλειμμάτωνσε οστά. Υποστηρίζει την εσωτερική ανάπτυξη του νεοσχηματισμένου οστού. Η πάστα αυτή δεν έχει καμία μηχανική ιδιότητα. Επομένως, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο του σε μεγάλες οστικές βλάβες. Γύρω από μεγάλο οστικό έλλειμμα απαιτείται εξωτερική μηχανική υποστήριξη (πλάκα, βίδες…).

Ως γέλη, το NANOGEL® παρέχεται μέσα σε μια προγεμισμένη σύριγγα. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί απευθείας από τη σύριγγα. Δεν χρειάζεται καμία προετοιμασία. Μόλις τοποθετηθεί, το NANOGEL® θα απορροφηθεί φυσικά κατά τη διάρκεια της διαδικασίας επούλωσης. Θα αντικατασταθεί σταδιακά με οστό. Το οστό θα αποκαταστήσει την ακεραιότητά του.

Το NANOGEL® μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ανοιχτές χειρουργικές επεμβάσεις. Το προϊόν είναι ενέσιμο. Μπορεί έτσι να χρησιμοποιηθεί σε χειρουργικές επεμβάσεις που γίνονται μέσω μικρών οπών (διαδερμικές ενέσεις).



Το NANOGEL® είναι μια γέλη από συνθετικά σωματίδια οστών (υδροξυαπατίτης) και νερό. Ορισμένα σωματίδια μπορεί να έχουν πολύ μικρό μέγεθος (νανοσωματίδια).

Χημική σύνθεση	**Συγκέντρωση**
Νερό H_2O	70 %
Υδροξυαπατίτης: $Ca_5(PO_4)_3(OH)$	30 %

Διάρκεια ζωής: Το NANOGEL® είναι ένα εμφυτεύσιμο προϊόν. Απορροφάται πλήρως μετά από τουλάχιστον 1 χρόνο Η διάρκεια ζωής του προϊόντος στον οργανισμό του ασθενούς εξαρτάται από διάφορους παράγοντες: μέγεθος του ελλείμματος, τοποθεσία, κλινική κατάσταση του ασθενούς. Το NANOGEL® δεν προορίζεται για αφαίρεση και δεν χρειάζεται συντήρηση, εκτός εάν παρουσιαστεί ιατρική επιπλοκή που απαιτεί χειρουργική επέμβαση.

4. Κίνδυνοι και προειδοποιήσεις

Επικοινωνήστε με έναν επαγγελματία υγείας αν πιστεύετε ότι αντιμετωπίζετε ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη συσκευή ή τη χρήση της, ή αν ανησυχείτε για τους κινδύνους. Το παρόν έγγραφο δεν προορίζεται να υποκαταστήσει τη συμβουλή του επαγγελματία υγείας, αν απαιτείται.

4.1. Υπολειπόμενοι κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειες

- Νέο κάταγμα λόγω χρήσης σε πολύ μεγάλο ελάττωμα οστού. Ακόμα κι αν δεν έχει αναφερθεί ποτέ στη βιβλιογραφία ή στην επαγρύπνηση Teknimed PMS (πραγματική εμφάνιση 0%), αυτό το συμβάν παραμένει επιρρεπές να συμβεί εάν ο ασθενής επιβαρύνει ένα μη σταθεροποιημένο χειρουργημένο άκρο πριν το οστό αναδιαμορφωθεί πλήρως και ανακατασκευαστεί και το NANOGEL® απορροφάται πλήρως (δηλαδή: στο τέλος της διάρκειας ζωής του 1 έτους).
- Θερμότητα, πόνος, ερυθρότητα, οίδημα ή απώλεια λειτουργίας (φλεγμονώδης αντίδραση) και οστική καταστροφή, μετά την εμφύτευση κάτω από το δέρμα. Αυτό το είδος συμβάντος έχει αναφερθεί μόνο μία φορά στο επαγρύπνηση Teknimed PMS (φλεγμονή του αντίχειρα, που διαγνώστηκε 3 εβδομάδες μετά την επέμβαση), που αντιπροσωπεύει κίνδυνο εμφάνισης 0,007%.
- Αλλεργία σε εξάρτημα του προϊόντος. Δεν έχει ακόμη αναφερθεί ποτέ για το NANOGEL®. Δεν έχει ακόμη αναφερθεί ποτέ για το NANOGEL®. Κάθε σοβαρό περιστατικό που προκύπτει σε σχέση με το ιατροτεχνολογικό προϊόν πρέπει να αναφέρεται χωρίς καθυστέρηση στην TEKNIMED και στην αρμόδια τοπική αρχή του τόπου εγκατάστασης του χρήστη ή/και του ασθενούς.

4.2. Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Καμία προειδοποίηση και καμία προφύλαξη για τους ασθενείς. Το προϊόν αυτό προορίζεται για χρήση μόνο από επαγγελματίες υγείας.

4.3. Περίληψη οποιωνδήποτε επιτόπιων διορθωτικών μέτρων ασφάλειας (FSCA), αν έχει εφαρμογή

Κανένα Δεν έχει εκδοθεί FSCA από την κυκλοφορία του NANOGEL® στην αγορά.

5. Περίληψη κλινικής αξιολόγησης και κλινικής παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά

5.1. Κλινικό υπόβαθρο

Τα συνθετικά υποκατάστατα οστών έχουν αναπτυχθεί πριν από περισσότερα από 50 χρόνια. Προσφέρουν μια εναλλακτική λύση στα οστικά μοσχεύματα ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης που μπορούν να προκαλέσουν μόλυνση στο σημείο δειγματοληψίας (συχνά στη λεκάνη).

Το NANOGEL® είναι μια πολύ γνωστή συσκευή παλαιού τύπου που πωλείται για περισσότερα από 12 χρόνια. Η μακροχρόνια επίβλεψη της ασφάλειάς του από την αρχή της κυκλοφορίας του στην αγορά έχει αποδείξει ότι δεν ενέχει σημαντικούς κινδύνους.

5.2. Κλινικά αποδεικτικά στοιχεία για τη σήμανση CE

Το NANOGEL® έλαβε για πρώτη φορά το σήμα CE και κυκλοφόρησε στην αγορά το 2008. Εκείνη την εποχή, η κλινική ασφάλεια αποδείχθηκε με ισοδυναμία με άλλο προϊόν. Αυτό το ισοδύναμο προϊόν είχε ήδη εγκριθεί και πωλούνταν στην αγορά.

Πολύ πρόσφατα, η Teknimed πραγματοποίησε δύο κλινικές μελέτες. Επιβεβαιώνουν την απόδοση και την ασφάλεια

Μια πρώτη συλλογή κλινικών δεδομένων μετά τη διάθεση στην αγορά είχε διεξαχθεί από την Teknimed το 2015. Σε αυτήν την κλινική μελέτη, παρακολουθήθηκαν 2 διαφορετικές ομάδες ασθενών: (i) Κοόρτη της σπονδυλικής στήλης: 56 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για σπονδυλοδεσία. (ii) Ορθοπεδική κοόρτη: 23 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση μετά από τραύμα (17 καρποί, 4 βραχιόνιο, 1 κλείδα και 1 γόνατο).

- *Κοόρτη της σπονδυλικής στήλης*: 14 μήνες μετά την εγχείριση, όλοι οι ασθενείς ήταν απαλλαγμένοι από πόνο, χάρη στη σταθεροποίηση των σπονδύλων, και οι ακτινογραφικές απεικονίσειςέδειξαν ότι το προϊόν ήταν ενσωματωμένο στα οστά. Δεν παρατηρήθηκαν επιπλοκές και σημάδια φλεγμονής.
- *Ορθοπεδική κοόρτη*: 6 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με ανοιχτή χειρουργική επέμβαση και 17 με διαδερμική πλήρωση. 14 μήνες μετά την επέμβαση, το επίπεδο του πόνου μειώθηκε δραματικά, από 7,8/10 στην έναρξη σε 1,2/10 στην παρακολούθηση. Σε περίπτωση εγγύς αναδόμησης του βραχιονίου, οι ασθενείς είχαν καλή αποκατάσταση της λειτουργίας. Δεν παρατηρήθηκαν μετατοπίσεις κατάγματος. Σε κατάγματα καρπού, μετά από 3 μήνες, οι ακτινογραφίες έδειξαν ότι το προϊόν βρισκόταν σε διαδικασία απορρόφησης. Στην ανακατασκευή του βραχιονίου, μετά από 3 μήνες, οι ακτινογραφίες έδειξαν καλή ενσωμάτωση του προϊόντος με νέα οστική ανάπτυξη στη γέλη. Δεν έχουν αναφερθεί επιπλοκές και ανεπιθύμητες ενέργειες.

Συμπερασματικά, αυτή η μελέτη έδειξε ότι το NANOGEL® μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα σε μικρές βλάβες και σε μεγάλες φέρουσες περιοχές όταν συνδέεται με υποστηρικτικό υλικό, παρέχοντας μια ασφαλή και προβλέψιμη εναλλακτική λύση για αυτομοσχεύματα και αλλομοσχεύματα.

Η Teknimed διεξάγει επί του παρόντος μια δεύτερη κλινική μελέτη (κλινική παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά). Στόχος του είναι να επιβεβαιώσει την απόδοση και την ασφάλεια. Σε αυτήν την κλινική μελέτη, παρακολουθήθηκαν 2 διαφορετικές κοόρτες ασθενών:

- *Κοόρτη της σπονδυλικής στήλης*: 18 ασθενείς (8 γυναίκες και 10 άνδρες, μέση ηλικία 64,78 ετών, 16 ασθενείς με εκφυλιστική νόσο και 2 ασθενείς με σκολίωση). Δεν αναφέρθηκαν περιεγχειρητικές επιπλοκές.
  Όλοι οι ασθενείς (100%) ανέφεραν μια σαφή ανακούφιση του πόνου τους μετά την επέμβαση, από ένα μέσο επίπεδο 7,7/10 κατά την έναρξη, σε ένα μέσο επίπεδο 3,6/10 στην παρακολούθηση. Η συνολική βαθμολογία ODI (ένας βαθμός απόδοσης ειδικά για τη σπονδυλική στήλη) μειώθηκε σημαντικά περισσότερο από 30% κατά την παρακολούθηση. Η πλειονότητα των ασθενών (73%) ήταν ικανοποιημένοι με την επέμβαση και όλοι (100%) ανέφεραν βελτίωση (80%) ή σταθερότητα (20%) στην κατάσταση της υγείας τους. Ωστόσο, 3 από αυτούς δεν θα έκαναν ξανά τη χειρουργική επέμβαση.
  Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες ή επιπλοκές που να σχετίζονται με το NANOGEL® κατά την παρακολούθηση.
- *Ορθοπεδική κοόρτη*: 33 ασθενείς (13 γυναίκες και 20 άνδρες, μέση ηλικία 61,3 ετών). 21 χειρουργήθηκαν για αναθεώρηση πρόσθεσης, 5 για αρθρόδεση, 2 για οστική κύστη, 2 για κάταγμα και 3 για άλλο λόγο.
  Έγινε πλήρωση απευθείας του οστικού κενού με το NANOGEL® στις μισές επεμβάσεις (n=16) και σε συνδυασμό με αλλομόσχευμα στις άλλες μισές (n=17). Δεν αναφέρθηκαν περιεγχειρητικές επιπλοκές που να σχετίζονται με το NANOGEL®.
  Ασθενείς ανέφεραν μια σαφή ανακούφιση του πόνου τους μετά την επέμβαση, από ένα μέσο επίπεδο 5,9/10 κατά την έναρξη, σε ένα μέσο επίπεδο 1,4/10 στην μακροχρόνια παρακολούθηση. Στην ενδιάμεση παρακολούθηση, μόνο 4 (29%) ασθενείς ανέφεραν κατανάλωση αναλγητικού ενώ ήταν 12 (55%) πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Στη μακροχρόνια παρακολούθηση, όλοι οι ασθενείς (100%) ήταν ικανοποιημένοι με την επέμβαση και όλοι ανέφεραν βελτίωση (87%) ή σταθερότητα (13%) στην κατάσταση της υγείας τους. Παρατηρήθηκε οστεοενσωμάτωση για όλους τους ασθενείς (100%) και οστική αναγέννηση παρατηρήθηκε σε όλες (95%) εκτός από 1 χειρουργική περιοχή. Δεν παρατηρήθηκαν μετατοπίσεις κατάγματος. Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες ή επιπλοκές που να σχετίζονται με το NANOGEL® κατά την παρακολούθηση.

Συμπέρασμα: αυτή η συνεχιζόμενη μελέτη επιβεβαίωσε ότι το NANOGEL® είναι ένα αποτελεσματικό και ασφαλές προϊόν. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε διαδικασίες που απαιτούν πλήρωση με υποκατάστατο οστού.

5.3 Ασφάλεια

Η Teknimed διεξάγει πάντοτε κλινικές μελέτες (ανασκοπήσεις επιστημονικής βιβλιογραφίας, εποπτεία μετά τη διάθεση στην αγορά και κλινική παρακολούθηση). Τεκμηριώνει και αξιολογεί τα οφέλη και τους κινδύνους από τη χρήση του NANOGEL®.

Τα οφέλη για τους ασθενείς είναι η ανακούφιση του πόνου και η καλύτερη κατάσταση υγείας.

Εντοπίστηκαν μόνο 3 υπολειπόμενοι κίνδυνοι: νέο κάταγμα λόγω χρήσης σε πολύ μεγάλο οστικό έλλειμμα. Θερμότητα, πόνος, ερυθρότητα, οίδημα ή απώλεια λειτουργίας (φλεγμονώδης αντίδραση) και οστική καταστροφή, μετά την εμφύτευση κάτω από το δέρμα και αλλεργία σε ένα εξάρτημα. Οι ασθενείς που κινδυνεύουν να εμφανίσουν αλλεργική αντίδραση στο συνθετικό οστό (υδροξυαπατίτης) θα πρέπει να το συζητήσουν με τον χειρουργό.

Όταν εξετάζουμε τον κίνδυνο έναντι των οφελών, το προϊόν θεωρείται ασφαλές.

Η Teknimed διεξάγει επί του παρόντος μια νέα κλινική μελέτη για το NANOGEL®. Στόχος του είναι να ελέγχει την ασφάλεια και τις επιδόσεις.

6. Πιθανές διαγνωστικές ή θεραπευτικές εναλλακτικές

Απαιτείται αντικατάσταση του οστού που λείπει (ένα μόσχευμα) όταν το οστικό έλλειμμαείναι μεγάλο ή η αναδόμηση του οστού είναι αργή. Υπάρχουν διάφορες κατηγορίες οστικών μοσχευμάτων, όπως:

- Μοσχεύματα από τον ίδιο τον ασθενή (Αυτομοσχεύματα (58% των οστικών μοσχευμάτων) που συλλέγονται από τον οστικό ιστό του ίδιου του ασθενούς, συνήθως τη λεκάνη).
- Μοσχεύματα από άλλους ανθρώπινους δότες (αλλομοσχεύματα (34% των οστικών μοσχευμάτων) που λαμβάνονται από τράπεζες ανθρώπινων λυοφιλοποιημένων οστών).
- Μοσχεύματα από ζώο (Ξενομοσχεύματα που συλλέγονται από ένα άτομο και μεταμοσχεύονται σε άλλο άτομο διαφορετικού είδους. Τα κοινά διαθέσιμα ξενομοσχεύματα είναι από κοράλλια, χοίρους ή βοοειδή).

Όλα αυτά τα μοσχεύματα δίνουν καλά κλινικά αποτελέσματα. Ωστόσο, παραμένουν σε κίνδυνο αντίδρασης από τον οργανισμό (οξείες φλεγμονώδεις αντιδράσεις, ακόμη και μέχρι την απόρριψη του μοσχεύματος). Τα συνθετικά υποκατάστατα οστών, πλήρως βιοσυμβατά, έχουν σχεδιαστεί για την αποφυγή αυτού του τύπου ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η επιλογή του καλύτερου τύπου μοσχεύματος προς χρήση ανήκει στους χειρούργους. Πρέπει να ληφθούν υπόψη πολλοί παράγοντες: η κατάσταση της υγείας των ασθενών (αλλεργίες, κίνδυνος φλεγμονώδους απόκρισης...), το σχήμα και το μέγεθος του οστικού ελλείμματος ή το είδος της ένδειξης (πλήρωση κενών οστών, πλήρωση κλωβού).

7. Συνιστώμενο προφίλ χρηστών και εκπαίδευση

Το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε κλινικές και νοσοκομεία. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από επαγγελματίες υγείας με τα κατάλληλα προσόντα Απαιτείται να είναι ειδικοί στην ορθοπεδική χειρουργική.

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.