# SOUHRN ÚDAJŮ O BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI
# SSCP

## NANOGEL®

Dokument: **SSCP_NANOGEL_V1.2**
Datum: **ČERVEN 2022**

# SOUHRN ÚDAJŮ O BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI (SSCP) pro ODBORNÉ ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY NANOGEL®

*Předmluva*

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

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

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

## 1. Identifikace prostředku a obecné informace

### 1.1. Obchodní názvy prostředku: **NANOGEL®**

Zdravotnický prostředek má navíc následující privátní značky: Mectagel®, Neve®, Optifuse®, Ostibone®, Nanotek®, IB Fluid, Teknigel®, Cgel, B-Paste.

### 1.2. Název a adresy výrobce:

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

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

### 1.4. Základní UDI-DI: **376017704B09DA**

### 1.5. Popis nomenklatury zdravotnických prostředků / nomenklatura EMDN: **P900401 – náhradní prostředky, kostní a šlachové**

### 1.6. Třída prostředku: **III**

### 1.7. Rok vydání prvního certifikátu (CE) pro prostředek: **2008**

Tento zdravotnický prostředek byl poprvé zaveden v následujících zemích:

| Země | Rok zavedení |
|---|---|
| EVROPA | 2008 |
| RUSKO | 2012 |
| ARGENTINA | 2015 |
| KOSTARIKA | 2015 |
| IZRAEL | 2015 |
| AUSTRÁLIE | 2016 |
| UKRAJINA | 2016 |
| VIETNAM | 2016 |
| BRAZÍLIE | 2017 |
| MAKEDONIE | 2017 |
| INDONÉSIE | 2018 |

| | |
|---|---|
| SAÚDSKÁ ARÁBIE | 2019 |
| THAJSKO | 2020 |
| SPOJENÉ ARABSKÉ EMIRÁTY | 2020 |
| LIBANON | 2020 |
| MAROKO | 2020 |
| KOLUMBIE | 2021 |

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

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

## 2. Zamýšlené použití prostředku

### 2.1. Zamýšlené použití

NANOGEL® je osteo-vodivý hydroxyapatitový syntetický gel pro vrůstání kosti, určený k vyplnění mezer nebo kostních defektů v ortopedické chirurgii nebo chirurgii páteře.

### 2.2. Indikace a cílové populace

*INDIKACE:* NANOGEL® je indikován k vyplňování kostních defektů způsobených poraněním kosti (např. úrazem, onemocněním) nebo chirurgickým zákrokem (např. artrodéza, výplň meziobratlové klece).

*CÍLOVÁ POPULACE*: Dospělí pacienti s kostním defektem v důsledku poranění kosti nebo chirurgického zákroku.

### 2.3. Kontraindikace nebo omezení použití

- Jiné postupy než ty, které jsou uvedeny v části INDIKACE
- Použití při vertebroplastických výkonech
- Léčba velkých kostních defektů, které by mohly ovlivnit stabilitu kostní struktury bez použití mechanického stabilizačního systému (jako je dlaha(y), šroub(y), hřeb(y), klec(e))
- Subkutánní použití
- Pacienti náchylní k alergickým reakcím na složky produktu
- Vzhledem k nedostatečným dostupným klinickým důkazům je prostředek NANOGEL® kontraindikován u dětí a kojících nebo těhotných žen.

## 3. Popis prostředku

### 3.1. Popis prostředku

*Obecný popis prostředku*: NANOGEL® je syntetická osteokonduktivní kostní náhrada. Jeho chemické složení a krystalická struktura odpovídají minerální fázi nativní kosti. Je určen jako substrát pro vyplnění kostních defektů, které nejsou vlastní stabilitě kosti, nebo pro vyplnění meziobratlových klecí při zákrocích fúze páteře.

*Principy fungování a způsob účinku*: NANOGEL® jako gel může být aplikován přímo z předplněné injekční stříkačky a nemusí být předem vytvarován podle tvaru defektu. Po umístění do kostní dutiny nebo mezery se NANOGEL® resorbuje během přirozených procesů remodelace kosti a reparace defektu a postupně se nahrazuje kostí, což umožňuje obnovit integritu kosti. NANOGEL® nabízí chirurgům široké možnosti použití pro otevřené operace nebo perkutánní injekce k vyplnění uzavřených kostních defektů.




*Konstrukční vlastnosti:* NANOGEL® je gel z čistých částic hydroxyapatitu (HA) ve vodném roztoku. Některé částice mohou mít nanometrickou velikost.

| Chemické složení | Koncentrace |
|---|---|
| Voda: $H_2O$ | 70 % |
| Hydroxyapatit: $Ca_5(PO_4)_3(OH)$ | 30 % |

NANOGEL se dodává jako předplněná injekční stříkačka v 5 objemech:

| Označení | Objem | Reference |
|---|---|---|
| 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 |

*Životnost:* NANOGEL® je implantabilní prostředek, který se má po minimálně 1 roce zcela vstřebat. Délka životnosti se může lišit v závislosti na velikosti defektu, indikaci a fyziologickém stavu pacienta. NANOGEL® není určen k odstranění a nevyžaduje žádnou údržbu, ledaže by zdravotní komplikace vyžadovaly operaci.

*Sterilizace:* Produkt je dodáván sterilní, připravený k použití. Je sterilizován gama sterilizací při 25 kGy. Sterilita je zaručena do data exspirace, pokud nebyl obal otevřen nebo poškozen.

NANOGEL® je produkt na jedno použití.

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

NANOGEL® nevychází z žádné předchozí generace a nemá žádnou variantu.

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

Pro otevřené operace je k předplněné injekční stříkačce dodáván nástavec luer-lock pro pohodlnější plnění.
Při perkutánní injekci je třeba respektovat použití trokaru o průměru menším než 13 G.

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

Žádné jiné specifické prostředku nejsou určeny k použití v kombinaci s přípravkem NANOGEL®.
Protože však NANOGEL® nemá žádné mechanické vlastnosti, a jak je uvedeno v části Kontraindikace (viz § 2.3 výše), léčba rozsáhlých kostních defektů, které by mohly ovlivnit stabilitu kostní struktury, vyžaduje zavedení mechanických stabilizačních systémů, jako jsou destičky, šrouby, hřeby, klece nebo jiný materiál pro osteosyntézu.

## 4. Rizika a varování

### 4.1. Zbytková rizika a nežádoucí vedlejší účinky

Během analýzy řízení rizik bylo identifikováno 1 zbytkové riziko specifické pro přípravek NANOGEL®:

- Sekundární zlomenina v důsledku implantace do nosného místa bez mechanického stabilizačního systému. I když nebyla v literatuře ani v rámci vigilance Teknimed PMS nikdy hlášena (skutečný výskyt 0 %), je tato událost nadále náchylná k výskytu, pokud pacient zatíží nestabilizovanou operovanou končetinu dříve, než dojde k úplné remodelaci a přestavbě kosti a k úplnému vstřebání přípravku NANOGEL® (tj.: na konci jeho životnosti 1 rok).

Během sledování po uvedení na trh byla zaznamenána 1 stížnost týkající se přípravku NANOGEL®:

- 1 případ zánětlivé reakce a osteolýzy kosti, která následovala po subkutánní implantaci v palci a byla diagnostikována 3 týdny po operaci. Tento druh příhody byl vigilanci Teknimed PMS hlášen pouze jednou, což představuje riziko výskytu 0,007 %.

Obě zbytková rizika byla doplněna do částí „Kontraindikace“ a „Nežádoucí účinky“ v příbalové informaci.

Další riziko, které dosud nebylo u přípravku NANOGEL® hlášeno, ale je vlastní každé implantaci přístroje, bylo identifikováno v analýze řízení rizik a uvedeno v části „Kontraindikace“ v příbalové informaci:

- Alergie na některou složku produktu.

Jakákoli závažná událost, ke které dojde v souvislosti s prostředkem, musí být neprodleně nahlášena společnosti TEKNIMED a příslušnému místnímu orgánu v místě, kde je uživatel a/nebo pacient usazen.

### 4.2. Varování a preventivní opatření

Před použitím si pečlivě přečtěte návod k použití a dodržujte pokyny pro přípravu a manipulaci se zdravotnickým prostředkem.

Ignorování návodu k použití může vést k možným nežádoucím účinkům.

Pro optimální použití přípravku NANOGEL® je nezbytné provést důkladné předoperační vyšetření pacienta před zákrokem, aby bylo možné potvrdit indikaci a naplánovat operační techniku.

*Uchovávání*

- Je přísně zakázáno produkt opakovaně sterilizovat. Tento produkt je dodáván sterilní, pokud nebyl obal otevřen nebo poškozen.
- Tento prostředek je zabalen a sterilizován pouze na jedno použití. Opětovně jej nepoužívejte, nezpracovávejte ani nesterilizujte. Opětovné použití, přepracování nebo resterilizace může narušit strukturální integritu prostředku a/nebo vést k jeho selhání, které může mít za následek zranění nebo onemocnění pacienta. Rovněž přepracování nebo resterilizace prostředků na jedno použití může způsobit riziko kontaminace a/nebo infekce pacienta nebo křížové infekce, mimo jiné včetně přenosu infekčního onemocnění z jednoho pacienta na druhého.

Před použitím pečlivě zkontrolujte ochranný obal, abyste se ujistili, že nebyl otevřen nebo poškozen způsobem, který by mohl ovlivnit jeho sterilitu.

- Nepoužívejte tento produkt po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu.

*Před použitím*

- Vizuálně zkontrolujte výrobek, abyste zjistili případné vady, jako jsou praskliny nebo deformace. Neimplantujte výrobky s vadami.
- Při vyjímání produktu z obalu dodržujte pravidla asepse.
- Pokud je obal před použitím neúmyslně otevřen nebo je poškozen, nepoužívejte jej.

*Opatření pro použití*

- Implantace nesmí být provedena v místě, které vyžaduje strukturální podporu vzhledem k reologii produktu
- Při otevřené operaci musí být krytí kompletní a hermetické sešitím hluboké roviny.
- Při perkutánní operaci musí být implantace prováděna pod radiologickou kontrolou, aby bylo možné posoudit vyplnění kostního defektu a sledovat distribuci přípravku in situ.

### 4.3. Další relevantní aspekty bezpečnosti, včetně shrnutí případných nápravných opatření v oblasti bezpečnosti (FSCA), pokud takové jsou

Žádné.

## 5. Shrnutí klinického vyhodnocení a relevantních informací o následném klinickém sledování po uvedení na trh (PMCF)

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

Neuplatňuje se. Žádná zařízení nejsou prohlášena za rovnocenná.

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

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

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

V odborné literatuře byly publikovány 4 články popisující klinické a radiologické výsledky použití přípravku NANOGEL®.

Norotte a Barrios (2018) při zkoumání 65 pacientů léčených pomocí PEEK intervertebrálních klecí vyplněných HA gelem (NEVE®) při zákrocích ALIF pozorovali významné pooperační klinické zlepšení pacientů. Průměrný rozdíl v indexu Oswestry Disability Index (ODI) před a po operaci byl 39,0 ± 9,7 bodů, což představuje zlepšení o 63,2 %. Stejně tak průměrný rozdíl mezi skóre VAS před a po operaci činil 5,7 bodu, což představuje statisticky významné snížení bolesti. Podle Macnabových kritérií spokojenosti pacientů uvedlo 46 pacientů (71,0 %) 24 měsíců po operaci „vynikající“ výsledky. Pouze 4 případy (6,2 %) uvedly „dostatečnou“ úroveň spokojenosti kvůli občasným bolestem dostatečné intenzity, které omezily nebo změnily jejich pracovní nebo volnočasové aktivity. Radiologické vyšetření potvrdilo, že fúze byla kompletní u 62 pacientů (95,4 %). Autoři došli k závěru, že HA bez autologního kostního štěpu je účinnou a bezpečnou možností léčby u zákroků ALIF. HA v kombinaci s PEEK klecí a pooperační ortézou může dosáhnout vysoké míry fúze a klinických zlepšení srovnatelných nebo dokonce lepších než publikované výsledky ALIF s použitím autotransplantátů nebo BMP. Dále tvrdí, že použití nanočástic HA jako štěpného materiálu umožňuje vyhnout se komplikacím, které jsou pro tyto materiály specifické.

Studie Pojskic et al. (2021) prezentovala výsledky 72 pacientů léčených pomocí NANOGEL® při zákrocích XLIF. Všichni pacienti měli bolesti zad a radikulopatii a u 41 pacientů (56,9 %) byla přítomna klaudikace páteře. Průměrný rozdíl mezi skóre VAS před a po operaci byl 6 bodů, což představuje statisticky významné snížení bolesti. Po operaci došlo u 45 pacientů (62,5 %) ke zlepšení předoperačního neurologického deficitu a u 21 pacientů (29,2 %) se stav nezměnil. Fúze byla dokončena u 64 pacientů (89 %). Pouze u 1 pacienta se vyvinula symptomatická nefúze (pseudoartróza).

Z 5 pacientů léčených postupem MIDLF s použitím meziobratlových zařízení, autologních kostních čipů NANOGEL® a kortikální kostní instrumentace (CBT) ve studii Bielecki et al. (2016), byli 4 spokojeni s výsledky a 1 byl nespokojen kvůli opakovaným bolestem a ischiasu. Průměrná bolest dolní části zad se snížila z 6,6 bodu před operací na 4,4 bodu při tříměsíčním sledování. Průměrné hodnoty VAS pro bolest nohou byly 6,6 před operací a 1,8 při tříměsíčním sledování. Průměrné skóre ODI bylo 52 % před operací a 33 % při tříměsíčním sledování. Bezprostřední pooperační rentgenové snímky prokázaly u všech pacientů uspokojivé umístění šroubů CBT. Na rentgenových snímcích po 6 měsících od operace nebyly zjištěny žádné známky uvolnění šroubů ani jiné poruchy hardwaru, jako je angulace, zlomenina nebo rozpojení.

Podobně ve své studii 40 pacientů se stejnou léčbou, stejní autoři (Bielecki et al.) 2020) nezjistili na svých časných pooperačních rentgenových snímcích žádné hardwarové abnormality. Celkem autoři hodnotili 50 úrovní fúze, 178 šroubů a 77 meziobratlových zařízení. Asymptomatická pohyblivost na úrovni fúze byla pozorována u 1 (3 %) pacienta. U 47 (92 %) operovaných úrovní bylo dosaženo pevného kostního spojení in situ, u 2 (4 %) úrovní došlo ke kolapsovému spojení, u 1 (2 %) úrovně došlo k nespojení a 1 pacient (1 úroveň, 4 šrouby) byl ztracen ze sledování. Při poslední kontrole (průměrně 52,5 měsíce) se průměrné skóre bolesti nohou snížilo o 6 bodů a bolesti zad o 5 bodů, což představuje zlepšení o 82 % a 74 %. Průměrné skóre ODI se snížilo o 28 bodů, což představuje zlepšení o 66,7 %. Autoři došli k závěru, že technika CBT je účinná při dosažení fúze páteře a klinického zlepšení a je spojena s nízkým rizikem hardwarových komplikací.

### 5.4. Celkové shrnutí klinické funkci a bezpečnosti

NANOGEL® je převzatým produktem, který vznikl na základě dlouho známé technologie, jež se již mnoho let používá při operacích páteře a v ortopedii. Umožňuje úspěšné vyplnění kostní dutiny nebo meziobratlové klece, což následně vede ke klinickým přínosům pro pacienty, jako je zmírnění bolesti a zlepšení kvality života. Tvrzení o účinnosti a bezpečnosti

přípravku NANOGEL® byla ověřena a potvrzena v rámci klinického sledování po uvedení na trh (PMCF) a klinického hodnocení:

První sběr klinických údajů po uvedení na trh provedla společnost Teknimed v roce 2015. V této klinické studii byly sledovány 2 různé skupiny pacientů:

- *Spinální skupina*: 56 pacientů, kteří podstoupili operaci fúze páteře (6 PLIF a 50 ALIF). Při následné kontrole (v průměru po 14 měsících) byli všichni pacienti díky stabilizaci páteřních segmentů bez bolesti a rentgenové snímky ukázaly, že se výrobek integroval do kosti. Nebyly pozorovány žádné komplikace ani známky zánětu.
- *Ortopedická skupina*: 23 pacientů, kteří podstoupili operaci po úrazu (17 zápěstí, 4 pažní kosti, 1 klíční kost a 1 koleno). 6 pacientů bylo léčeno otevřenou operací a 17 perkutánní výplní. Při následném sledování (průměrně po 14 měsících) se průměrné skóre bolesti VAS dramaticky snížilo ze 7,8 na začátku na 1,2 při následném sledování. V případě rekonstrukce proximálního humeru došlo u pacientů k dobrému obnovení funkce. Nebyly pozorovány žádné posuny zlomenin. U zlomenin zápěstí rentgenové snímky po 3 měsících FU ukázaly, že produkt je v procesu resorpce. U rekonstrukce proximálního humeru prokázaly rentgenové snímky po 3 měsících FU dobrou integraci výrobku s novými přírůstky trabekulární kosti. Nebyly hlášeny žádné komplikace ani nežádoucí účinky.

Závěrem lze říci, že tato studie prokázala, že syntetickou kostní náhradu NANOGEL® lze bezpečně a efektivně použít nejen u malých defektů, ale také u větších nosných ploch, pokud je spojena s materiálem pro osteosyntézu, a představuje tak bezpečnou a předvídatelnou alternativu autotransplantátů a alotransplantátů.

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

Společnost Teknimed v současné době provádí klinické sledování po uvedení na trh, aby vyhodnotila klinické výsledky, bezpečnost a použitelnost své skupiny produktů kostních náhrad Bone Substitutes, včetně. NANOGEL®.

*Název:* Hodnocení bezpečnosti a klinické výkonnosti kostních náhrad používaných k vyplňování kostních dutin – klinické sledování po uvedení na trh

*Zdůvodnění/kontext*: Společnost TEKNIMED vyvinula několik kostních náhrad, které se v současné době používají v různých typech chirurgie. Vzhledem k jejich stále častějšímu používání je třeba získat údaje o bezpečnosti a účinnosti těchto přípravků v reálném životě.

*Cíl*: Cílem je shromáždit okamžité, střednědobé a dlouhodobé údaje (do 5 let) o souvisejících klinických funkčních výsledcích a komplikacích kostních náhrad TEKNIMED schválených na trhu, aby bylo možné posoudit výkonnost a bezpečnost těchto výrobků při jejich současném klinickém použití.

*Plán studie*: Globální, nekontrolovaná, multicentrická, ambispektivní observační studie. Pacienti budou sledováni podle místních standardních lékařských postupů na zkoumaných pracovištích. Údaje budou shromažďovány před operací, při operaci a při standardních kontrolních návštěvách. Celkem bude do studie zařazeno 100 pacientů s prostředkem NANOGEL® (50 s ortopedickou indikací a 50 s indikací pro páteř).

*Primární závěr*: Úspěšnost kostní náhrady, hodnocená na základě míry revizních operací z důvodu selhání náhrady.

*Výkonnostní závěry*: Remodelace kostí, pohoda a spokojenost pacientů, použitelnost a spokojenost chirurgů

*Bezpečnostní závěry*: Nežádoucí příhody budou v průběhu studie dokumentovány a kategorizovány podle toho, zda jsou závažné a zda souvisejí s prostředkem TEKNIMED.

*Statistická analýza*: Statistické analýzy budou především deskriptivní, protože nejsou stanoveny žádné hypotézy, které by měly být prokázány. Každý výsledek bude uveden pro každý produkt zvlášť. Neexistuje žádný úmysl porovnávat nebo testovat data napříč produkty, pokud si to nevyžádá publikace či jiná klinická důkazní potřeba.

*Výsledky*: Zahrnutí bylo zahájeno v září 2021 a první průběžná zpráva byla vypracována v říjnu 2021. Sledovány byly 2 skupiny pacientů:

- *Spinální skupina*: 18 pacientů (8 žen a 10 mužů, průměrný věk 64,78 let). 16 pacientů trpělo degenerativním onemocněním a 2 pacienti měli skoliózu. Byly ošetřeny 4 úrovně páteře: L2L3 (n=3), L3L4 (n=8), L4L5 (n=11), L5S1 (n=3) (5 pacientů léčených na 2 úrovních). Většina operací (89 %) byla provedena postupem XLIF (Extreme Lateral Interbody Fusion), 1 postupem ALIF (Anterior LIF) a 1 postupem PLIF (Posterior LIF).
  NANOGEL® byl naplněn přímo do meziobratlové klece bez dalších přídavků. Výzkumník hodnotil fázi plnění jako „snadnou“ u všech postupů s výjimkou 1 (95 %) a manipulaci s přístrojem/použití jako „dobré“ u všech postupů (100 %). Nebyly hlášeny žádné perioperační komplikace.
  Všichni pacienti (100 %) zaznamenali po operaci výrazné zmírnění bolesti, a to z průměrné hodnoty 7,7 na začátku

operace na průměrnou hodnotu 3,6 při kontrole. Celkové skóre ODI se snížilo z průměrné hodnoty 48,1 % na začátku léčby na průměrnou hodnotu 18,8 % při sledování. Tento rozdíl 30 % je výrazně nad minimem 10 %, aby mohl být rozdíl považován za významný. Většina pacientů (73 %) byla s operací spokojena a všichni (100 %) uvedli zlepšení (80 %) nebo stabilizaci (20 %) svého zdravotního stavu. Přesto by 3 z nich operaci znovu neprovedli.
Při sledování nebyly hlášeny žádné nežádoucí příhody nebo komplikace související s přípravkem NANOGEL®.

- *Ortopedická skupina*: 33 pacientů (13 žen a 20 mužů, průměrný věk 61,3 let). 21 pacientů bylo operováno pro revizi protézy, 5 pro artrodézu, 2 pro kostní cystu, 2 pro zlomeninu a 3 z jiného důvodu.
NANOGEL® byl vyplněn přímo do kostní dutiny u poloviny zákroků (n=16) a ve spojení s alograftem u druhé poloviny (n=17). Výzkumník hodnotil fázi plnění jako „snadnou“ u všech postupů s výjimkou 1 (95 %) a manipulaci s přístrojem/použití jako „dobré“ u všech postupů (100 %). Nebyly hlášeny žádné perioperační komplikace související s přípravkem NANOGEL®.
Pacienti uváděli zřetelné zmírnění bolesti, a to z průměrné hodnoty 5,9 na začátku léčby na průměrnou hodnotu 1,4 při dlouhodobém FU. Při střednědobém sledování pouze 4 (29 %) pacienti uvedli, že používali analgetika, zatímco před operací jich bylo 12 (55 %). Při dlouhodobém FU byli všichni pacienti (100 %) s operací spokojeni a všichni uváděli zlepšení (87 %) nebo stabilizaci (13 %) svého zdravotního stavu. U všech štěpů byla pozorována stabilní osteointegrace (100 %) a regenerace kosti byla pozorována ve všech (95 %) operovaných místech kromě jednoho. Nebyly pozorovány žádné případy osteolýzy. Při sledování nebyly hlášeny žádné nežádoucí příhody nebo komplikace související s přípravkem NANOGEL®.

Závěrem lze říci, že tato průběžná analýza spíše potvrzuje dříve oznámené výsledky první studie PMCF a naznačuje, že NANOGEL® je účinný a bezpečný prostředek vhodný k použití při zákrocích vyžadujících výplň kostní náhradou. K potvrzení těchto závěrů však bude zapotřebí větší statistické skupiny. Zahrnutí jsou stále aktuální.

## 6. Možné diagnostické nebo terapeutické alternativy

Kostní štěp je nutný, pokud je důležitá velikost obnovované dutiny nebo pokud hrozí pomalá obnova (opožděné spojení, onemocnění, starý pacient...). Existuje několik kategorií kostních štěpů, které zahrnují různé materiály a původ, například:

- Autotransplantáty (58 % kostních štěpů), které se odebírají z vlastní kostní tkáně pacienta, obvykle z kyčelního hřebene;
- Alotransplantáty (34 % kostních štěpů), které se získávají z bankovních lyofilizovaných kostí lidských mrtvol;
- Xenotransplantáty, které jsou odebrány z jednoho jedince a transplantovány do jiného jedince jiného druhu. Běžně dostupné xenotransplantáty jsou korálového, vepřového nebo hovězího původu.

Všechny tyto štěpy poskytují dobré klinické výsledky, ale pro pacienta zůstává riziko imunitní reakce vedoucí k akutnímu zánětu a infekce v místě odběru štěpu. Syntetické kostní náhrady, které jsou plně biokompatibilní, byly navrženy tak, aby se těmto nežádoucím účinkům vyhnuly.

| **Terapeutické alternativy** | **Výhody pro pacienta** | **Rizika pro pacienta** |
|---|---|---|
| *Přírodní kostní štěpy* | | |
| Autotransplantát | Žádné riziko imunitní reakce<br>Dobré osteoindukční vlastnosti | Delší doba operace<br>Komplikace v místě odběru |
| Alotransplantáty | Žádné komplikace v místě odběru<br>Dobré osteoindukční vlastnosti | Nízké riziko imunitní reakce<br>Nízké osteoindukční vlastnosti |
| Xenotransplantát | Žádné riziko onemocnění v místě odběru | Riziko imunitní reakce<br>Špatné osteoindukční vlastnosti |
| *Syntetická kostní náhrada* | | |
| Dvoufázový fosforečnan vápenatý | Žádné riziko zánětlivé reakce<br>Dobré osteokondukční vlastnosti | Žádné osteoindukční vlastnosti<br>Žádné mechanické vlastnosti |
| Hydroxyapatit | Žádné riziko zánětlivé reakce<br>Dobré osteokondukční vlastnosti | Žádné osteoindukční vlastnosti<br>Žádné mechanické vlastnosti |
| Fosforečnan vápenatý | Žádné riziko zánětlivé reakce<br>Dobré osteokondukční vlastnosti | Žádné osteoindukční vlastnosti<br>Žádné mechanické vlastnosti |
| Síran vápenatý | Žádné riziko zánětlivé reakce<br>Dobré osteokondukční vlastnosti | Žádné osteoindukční vlastnosti<br>Žádné mechanické vlastnosti |

V literatuře není jednoznačně stanoveno, který štěp je u kterého kostního defektu vhodnější. Volba je na chirurgovi s ohledem na stav pacienta (alergie, riziko zánětlivé reakce...), tvar (chirurgická osteotomie, kyretáž kostní cysty...) a velikost (široký nebo malý defekt) kostního defektu nebo použití (výplň kostní dutiny, výplň klece) štěpu.

## 7. Doporučený profil a školení pro uživatele

Implantace produktů TEKNIMED by měla být prováděna pouze v přizpůsobeném prostředí (operační sál) a kvalifikovanými zdravotnickými pracovníky (chirurgy, intervenčními radiology), kteří mají dobré znalosti a plně ovládají chirurgické postupy a přípravné techniky specifické pro NANOGEL®. Přípravné techniky lze získat od distributorů kvalifikovaných společností TEKNIMED. Za případné komplikace nebo škodlivé následky, které mohou vzniknout v důsledku chybné indikace nebo operační techniky, nesprávného použití zařízení a/nebo nedodržení bezpečnostních pravidel uvedených v návodu k použití, odpovídá pracovník. Společnost TEKNIMED jako výrobce ani autorizovaný zástupce společnosti TEKNIMED nemohou nést odpovědnost za tyto komplikace.

## 8. Odkazy na harmonizované normy a použité CS

| Standardní reference | Standardní revize | Standardní název | Použitelnost |
|---|---|---|---|
| > Obecné normy | | | |
| EN ISO 13485 | 2016 / AC:2018 | Zdravotnické prostředky – Systémy řízení jakosti – Požadavky pro regulační účely | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 14630 | 2012 | Neaktivní chirurgické implantáty – Obecné požadavky | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 14971 | 2019 | Zdravotnické prostředky - Aplikace řízení rizik na zdravotnické prostředky | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN 62366 | 2015 / A1:2020 | Zdravotnické prostředky – Aplikace techniky použitelnosti na zdravotnické prostředky | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 14155 | 2020 | Klinické zkoušky zdravotnických prostředků pro humánní účely – Správná klinická praxe | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| > Produktové normy | | | |
| ISO 13779-3 | 2018 / A1:2021 | Chirurgické implantáty – Hydroxyapatit – Část 3: Chemická analýza a charakterizace krystalinity a fázové čistoty | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| ASTM F 1088 | 2018 | Standardní specifikace pro beta-trikalciumfosfát pro chirurgickou implantaci | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| ASTM F 1185 | 2003 | Standardní specifikace složení hydroxylapatitu pro chirurgické implantáty | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| > Normy biokompatibility | | | |
| EN ISO 10993-1 | 2020 | Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu řízení rizika | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 10993-2 | 2006 | Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 2: Požadavky na ochranu zvířat | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |

| | | | |
|---|---|---|---|
| EN ISO 10993-5 | 2009 | Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 5: Zkoušky na cytotoxicitu in vitro | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 10993-10 | 2013 | Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 10: Zkoušky dráždivosti a senzibilizace kůže | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 10993-11 | 2018 | Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 10993-12 | 2021 | Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 10993-17 | 2009 | Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 17: Stanovení přípustných limitů pro vyluhovatelné látky | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 10993-18 | 2020 | Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 18: Chemická charakterizace materiálů zdravotnických prostředků v rámci procesu řízení rizik | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| ISO TR 10993-22 | 2017 | Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 22 Pokyny pro nanomateriály | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 10993-23 | 2021 | Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 23: Testy na podráždění | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |

> Normy pro označování a balení

| | | | |
|---|---|---|---|
| EN ISO 14698-1 | 2003 | Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Regulace biologického znečištění – Část 1: Hlavní principy a metody | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN 556-1 | 2001 / AC:2006 | Sterilizace zdravotnických prostředků. Požadavky na zdravotnické prostředky označované jako „STERILNÍ“. Část 1: Požadavky na zdravotnické prostředky sterilizované v konečné fázi | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN 868-5 | 2018 | Obalové materiály a systémy balení zdravotnických prostředků určených ke sterilizaci – Část 5: Uzavíratelné průhledné sáčky a cívky z laminovaných folií – Požadavky a zkušební metody | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 11607-1 | 2020 | Obalové materiály a systémy balení zdravotnických prostředků určených ke sterilizaci – Část 1: Požadavky na materiály, systémy sterilní bariéry a systémy balení – Dodatek 1 | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 11607-2 | 2020 | Obalové materiály a systémy balení zdravotnických prostředků určených ke sterilizaci – Část 2: Validace požadavků na proces tvarování, utěsnění a sestavení – Dodatek 1 | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| ISO 15223-1 | 2021 | Zdravotnické prostředky. Symboly určené k použití na štítcích zdravotnických prostředků, dodávané štítky a informace. Obecné požadavky | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 20417 | 2021 | Zdravotnické prostředky – Informace poskytované výrobcem | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| ASTM D 4169 | 2016 | Standardní postupy pro testování výkonnosti přepravních kontejnerů a systémů | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| ASTM D 4332 | 2014 | Standardní postupy pro klimatizované kontejnery, balení nebo komponenty balení pro testování | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| ASTM D 4728 | 2017 | Standardní zkušební metoda pro vibrační testování přepravních kontejnerů | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ASTM D 5276 | 2019 | Standardní zkušební metoda pro test naložených kontejnerů při volném pádu | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| ASTM D 999 | 2008 | Standardní zkušební metody pro vibrační testování přepravních kontejnerů | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| ASTM F 1929 | 2015 | Standardní zkušební metoda pro zjišťování netěsností v těsnění v porézních zdravotnických baleních pomocí průniku barviva | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| ASTM F 88 | 2015 | Standardní zkušební metoda pro ověření síly těsnění flexibilních bariérových materiálů | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| ASTM F1980 | 2016 | Standardní příručka pro urychlené stárnutí sterilních zdravotnických obalů | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| ASTM D642 | 2020 | Standardní zkušební metoda pro určení kompresní odolnosti přepravních kontejnerů, komponent a jednotkových nákladů 1 | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |

> Mikrobiologické normy

| | | | |
|---|---|---|---|
| EN ISO 11737-1 | 2018 | Sterilizace zdravotnických prostředků – Mikrobiologické metody – Část 1: Stanovení populace mikroorganizmů na výrobcích | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 11737-2 | 2020 | Sterilizace zdravotnických prostředků – Mikrobiologické metody – Část 2: Zkoušky sterility prováděné při definování, validaci a udržování postupu sterilizace | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 11138-1 | 2017 | Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Biologické indikátory – Část 1: Obecné požadavky | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |

> Standardy sterilizace

| | | | |
|---|---|---|---|
| EN ISO 11137-1 | 2015 / A2:2019 | Sterilizace zdravotnických výrobků – Záření – Část 1: Požadavky na vývoj, validaci a průběžnou kontrolu sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 11137-2 | 2015 | Sterilizace zdravotnických výrobků – Záření – Část 2: Určení sterilizační dávky | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |
| EN ISO 11137-3 | 2017 | Sterilizace zdravotnických výrobků – Záření – Část 3: Pokyny k dozimetrickým aspektům | V plném rozsahu vždy, kdy ji lze aplikovat |

## 9. Historie revizí

| Číslo revize | Datum vydání | Popis změn | Revize schválená notifikovanou osobou |
|---|---|---|---|
| 1,0 | 29. října 2021 | Vytvoření | ☐ Ano, jazyk: Angličtina<br>☒ Ne |
| 1,1 | 23. března 2022 | Úprava po 1. kole otázek během klinického hodnocení MDR:<br>- kvantifikace možného výskytu zbytkových rizik (§ 4.1.) | ☐ Ano, jazyk: Angličtina<br>☒ Ne |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | - aktualizace počtu zařazených pacientů a klinických výsledků z aktuálně prováděné studie PMCF (§ 5.5.).<br>- aktualizace navrhovaného profilu a školení uživatelů (§ 6.) | |
| 1.2 | 10. června 2022 | Úprava po 2. kole otázek během klinického hodnocení MDR:<br>- přesnost u dospělé populace (§ 2.2.)<br>- přeformulování mnoha oddílů v části pro laiky. | ☐ Ano, jazyk: Angličtina<br>☐ Ne |

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

**SOUHRN ÚDAJŮ O BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI (SSCP) pro PACIENTY – česká verze**
**NANOGEL®**

Revize dokumentu: 1.2
Datum vydání: ČERVEN 2022

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

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

## 1. Identifikace prostředku a obecné informace

### 1.1. Obchodní název prostředku: **NANOGEL®**

Zdravotnický prostředek má navíc následující privátní značky: Mectagel®, Neve®, Optifuse ®, Ostibone®, Nanotek®, IB Fluid®, Teknigel®, Cgel®, B-Paste®.

### 1.2. Název a adresy výrobce:

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

### 1.3. Základní UDI-DI: **376017704B09DA**

### 1.4. Rok, kdy byl prostředek poprvé označen CE: **2008**

## 2. Zamýšlené použití prostředku

### 2.1. Zamýšlené použití

NANOGEL® je pasta ze syntetické kosti (hydroxyapatitu). Chirurgové ji používají k vyplnění mezer nebo defektů v kostech. Tato pasta podporuje vrůstání nově vytvořené kosti.

### 2.2. Indikace a zamýšlené skupiny pacientů

*INDIKACE:* NANOGEL® se používá k vyplnění kostních defektů způsobených poraněním kosti nebo chirurgickým zákrokem.

*CÍLOVÁ POPULACE:* Dospělí pacienti s kostním defektem v důsledku poranění kosti nebo chirurgického zákroku.

### 2.3. Kontraindikace

- Jiné postupy než ty, které jsou uvedeny v části INDIKACE
- Injekce do obratle (vertebroplastika)
- Léčba velkých kostních defektů bez zpevnění destičkou, šroubem, hřebem, klecí..., protože by mohlo dojít k poškození kosti.
- Použití přímo pod kůži (subkutánní)
- Použití u pacientů náchylných k alergickým reakcím na složky přípravku.

- U některých kategorií pacientů není k dispozici dostatečné množství údajů. NANOGEL® nelze používat u dětí. NANOGEL® nelze používat u kojících a těhotných žen.

## 3. Popis prostředku

NANOGEL® je pasta ze syntetické kosti (hydroxyapatitu). Složení je podobné nové kosti. Tento produkt používají chirurgové k vyplnění mezer nebo defektů v kostech. Podporuje vrůstání nově vytvořených kostí. Tato pasta nemá žádné mechanické vlastnosti. Proto by se neměla používat samostatně u velkých kostních defektů. Kolem rozsáhlého kostního defektu je nutná vnější mechanická podpora (destička, šrouby...).

NANOGEL® se dodává jako gel v předplněné injekční stříkačce. Lze jej použít přímo z injekční stříkačky. Není potřeba žádná příprava. Po umístění se NANOGEL® během hojení přirozeně resorbuje. Postupně bude nahrazen kostí. Kost obnoví svou integritu.

NANOGEL® lze použít při otevřených operacích. Přípravek se aplikuje injekčně. Lze jej tedy použít při operacích prováděných malými otvory (perkutánní injekce).




NANOGEL® je gel ze syntetických kostních částic (hydroxyapatitu) a vody. Některé částice mohou mít velmi malou velikost (nanočástice).

| **Chemické složení** | **Koncentrace** |
|---|---|
| Voda: $H_2O$ | 70 % |
| Hydroxyapatit: $Ca_5(PO_4)_3(OH)$ | 30 % |

*Životnost:* NANOGEL® je implantabilní prostředek. Zcela se vstřebá minimálně po 1 roce. Životnost prostředku v těle pacienta závisí na různých faktorech: velikosti defektu, umístění, klinickém stavu pacienta. NANOGEL® není určen k odstranění a nevyžaduje žádnou údržbu, ledaže by zdravotní komplikace vyžadovaly operaci.

## 4. Rizika a varování

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

### 4.1. Zbytková rizika a nežádoucí účinky

- Nová zlomenina v důsledku použití v příliš velkém kostním defektu. I když tato příhoda nebyla nikdy hlášena v literatuře ani v rámci vigilance společnosti Teknimed (skutečný výskyt 0 %), zůstává náchylná k výskytu v případě, že operované místo nebylo stabilizováno materiálem pro osteosyntézu (např. destičkou nebo šroubem (šrouby)) a pokud pacient zatěžuje operovanou končetinu dříve, než dojde k úplné remodelaci a přestavbě kosti a než se NANOGEL® plně vstřebá (tj.: na konci životnosti v délce 1 rok).
- Teplo, bolest, zarudnutí, otok nebo ztráta funkce (zánětlivá reakce) a destrukce kosti, které následují po implantaci pod kůži. Tento druh příhody byl hlášen pouze jednou v rámci Teknimed PMS vigilance (zánět palce, diagnostikovaný 3 týdny po operaci), což představuje riziko výskytu 0,007 %.
- Dalším rizikem je alergie na některou složku výrobku. U přípravku NANOGEL® dosud nebylo hlášeno. Je však neodmyslitelnou součástí implantace jakéhokoli zařízení. Jakákoli závažná událost, ke které dojde v souvislosti s

prostředkem, musí být neprodleně nahlášena společnosti TEKNIMED a příslušnému místnímu orgánu v místě, kde je uživatel a/nebo pacient usazen.

### 4.2. Varování a preventivní opatření

Žádná varování a preventivní opatření pro pacienty. Tento prostředek je určen pouze k použití lékaři.

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

Žádné. Od uvedení přípravku NANOGEL® na trh nebyla vydána žádná akce FSCA.

## 5. Shrnutí klinického vyhodnocení a následných klinických sledování po uvedení na trh

### 5.1. Klinické pozadí

Syntetické kostní náhrady byly vyvinuty před více než 50 lety. Nabízejí alternativu ke kostním štěpům lidského nebo zvířecího původu, které mohou vyvolat infekci v místě odběru (často v pánvi).
NANOGEL® je dobře známý převzatý prostředek, který se prodává již více než 12 let. Dlouhá historie sledování bezpečnosti od uvedení na trh prokázala, že s postupem nejsou spojena žádná výrazná rizika.

### 5.2. Klinické důkazy pro označení CE

NANOGEL® byl poprvé označen CE a uveden na trh v roce 2008. V té době byla klinická bezpečnost prokázána ekvivalencí s jiným přípravkem. Tento ekvivalentní produkt byl již schválen a prodáván na trhu.
Nedávno společnost Teknimed provedla dvě klinické studie. Potvrzují výkon a bezpečnost.
První sběr klinických údajů po uvedení na trh byl proveden v roce 2015. V této klinické studii byly sledovány 2 různé skupiny pacientů: (i) Spinální skupina: 56 pacientů, kteří podstoupili operaci fúze páteře; (ii) Ortopedická skupina: 23 pacientů, kteří podstoupili operaci po úrazu (17 zápěstí, 4 pažní kosti, 1 klíční kost a 1 koleno).

- *Spinální skupina*: Po 14 měsících od operace byli všichni pacienti bez bolesti díky stabilizaci obratlů a rentgenové snímky ukázaly, že produkt je integrován do kosti. Nebyly pozorovány žádné komplikace ani známky zánětu.
- *Ortopedická skupina*: 6 pacientů bylo léčeno otevřenou operací a 17 perkutánní výplní. 14 měsíců po operaci se míra bolesti dramaticky snížila ze 7,8/10 na začátku na 1,2/10 při kontrole. V případě rekonstrukce proximálního humeru došlo u pacientů k dobrému obnovení funkce. Nebyly pozorovány žádné posuny zlomenin. U zlomenin zápěstí rentgenové snímky po 3 měsících ukázaly, že produkt je v procesu resorpce. U rekonstrukce humeru rentgenové snímky po 3 měsících prokázaly dobrou integraci přípravku s prorůstáním nové kosti do gelu. Nebyly hlášeny žádné komplikace ani nežádoucí účinky.

Závěrem lze říci, že tato studie prokázala, že NANOGEL® lze bezpečně a efektivně použít v malých defektech a ve velkých nosných oblastech, pokud je spojen s podpůrným materiálem, a představuje tak bezpečnou a předvídatelnou alternativu pro autotransplantáty a alotransplantáty.

Společnost Teknimed v současné době provádí druhou klinickou studii (klinické sledování po uvedení na trh). Jejím cílem je potvrdit výkonnost a bezpečnost. V této studii jsou sledovány 2 skupiny pacientů:

- *Spinální skupina*: 18 pacientů (8 žen a 10 mužů, průměrný věk 64,78 let, 16 pacientů s degenerativním onemocněním a 2 pacienti se skoliózou). Nebyly hlášeny žádné perioperační komplikace.
  Všichni pacienti (100 %) zaznamenali po operaci výrazné zmírnění bolesti, a to z průměrné hodnoty 7,7/10 na začátku operace na průměrnou hodnotu 3,6/10 při kontrole. Celkové skóre ODI (skóre výkonnosti specifické pro páteř) se při sledování významně snížilo o více než 30 %. Většina pacientů (73 %) byla s operací spokojena a všichni (100 %) uvedli zlepšení (80 %) nebo stabilizaci (20 %) svého zdravotního stavu. Přesto by 3 z nich operaci znovu neprovedli.
  Při sledování nebyly hlášeny žádné nežádoucí příhody nebo komplikace související s přípravkem NANOGEL®.
- *Ortopedická skupina*: 33 pacientů (13 žen a 20 mužů, průměrný věk 61,3 let). 21 pacientů bylo operováno pro revizi protézy, 5 pro artrodézu, 2 pro kostní cystu, 2 pro zlomeninu a 3 z jiného důvodu.
  NANOGEL® byl vyplněn přímo do kostní dutiny u poloviny zákroků (n=16) a ve spojení s alograftem u druhé poloviny (n=17). Nebyly hlášeny žádné perioperační komplikace související s přípravkem NANOGEL®.
  Pacienti uváděli zřetelné zmírnění bolesti, a to z průměrné hodnoty 5,9/10 na začátku léčby na průměrnou hodnotu 1,4/10 při dlouhodobém FU. Při střednědobém sledování pouze 4 (29 %) pacienti uvedli, že používali analgetika, zatímco

před operací jich bylo 12 (55 %). Při dlouhodobém FU byli všichni pacienti (100 %) s operací spokojeni a všichni uváděli zlepšení (87 %) nebo stabilizaci (13 %) svého zdravotního stavu. Osteointegrace byla pozorována u všech pacientů (100 %) a regenerace kosti byla pozorována na všech (95 %) operovaných místech kromě jednoho. Nebyly pozorovány žádné případy osteolýzy. Při sledování nebyly hlášeny žádné nežádoucí příhody nebo komplikace související s přípravkem NANOGEL®.

Závěr: tato probíhající studie potvrdila, že NANOGEL® je účinný a bezpečný prostředek. Lze jej použít při zákrocích vyžadujících výplň kostní náhradou.

### 5.3 Bezpečnost

Společnost Teknimed vždy provádí klinické studie (dohled po uvedení na trh a klinické sledování). Dokumentují a hodnotí přínosy a rizika používání přípravku NANOGEL®.

Přínosem pro pacienty je zmírnění bolesti a zlepšení zdravotního stavu.

Byla zjištěna pouze 3 zbytková rizika: nová zlomenina v důsledku použití v příliš velkém kostním defektu; teplo, bolest, zarudnutí, otok nebo ztráta funkce (zánětlivá reakce) a destrukce kosti v důsledku implantace pod kůži a alergie na jednu komponentu. Pacienti s rizikem alergie na syntetickou kost (hydroxyapatit) by se měli poradit se svým chirurgem.

Při porovnání rizik a přínosů je výrobek považován za bezpečný.

Společnost Teknimed v současné době provádí novou klinickou studii přípravku NANOGEL®. Jejím cílem je kontrola bezpečnosti a výkonnosti.

## 6. Možné diagnostické nebo terapeutické alternativy

Náhrada chybějící kosti (jeden štěp) je nutná při velkém kostním defektu nebo pomalé obnově kosti. Existuje několik kategorií kostních štěpů, např.:

- Štěpy od samotného pacienta (autotransplantáty (58 % kostních štěpů), které se odebírají z pacientovy vlastní kostní tkáně, obvykle z pánve);
- Štěpy od jiných lidských dárců (alotransplantáty (34 % kostních štěpů), které se získávají z bank lidských lyofilizovaných kostí);
- Štěpy ze zvířete (xenotransplantáty, které jsou odebrány jednomu jedinci a transplantovány jinému jedinci jiného druhu. Běžně dostupné xenotransplantáty jsou korálového, prasečího nebo hovězího původu).

Všechny tyto štěpy poskytují dobré klinické výsledky. Zůstávají však vystaveny riziku reakce organismu (akutní zánětlivé reakce, dokonce až odmítnutí štěpu). Syntetické kostní náhrady, které jsou plně biokompatibilní, byly navrženy tak, aby se těmto nežádoucím účinkům vyhnuly.

Výběr nejvhodnějšího typu štěpu je na chirurgovi. Je třeba zvážit více faktorů: zdravotní stav pacienta (alergie, riziko zánětlivé reakce...), tvar a velikost kostního defektu nebo druh indikace (výplň kostní dutiny, výplň klece).

## 7. Doporučený profil a školení pro uživatele

Produkt by měl být používán výhradně na klinikách nebo v nemocnicích. Měli by jej používat odborní zdravotničtí pracovníci. Musí být odborníky na ortopedickou chirurgii.