KURZBERICHT über SICHERHEIT und KLINISCHE LEISTUNG
SSCP

SPINE-FIX®

Dokument: SSCP_SPINEFIX_V1.2
Datum: FEB 2023

Verfasst von	**Datum**	**Unterschrift**
Name: S. Van de Moortele Funktion: **Clinical Research Manager** *PRRC für PMS*		

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

KURZBERICHT über SICHERHEIT und KLINISCHE LEISTUNG (SSCP) für MEDIZINISCHES FACHPERSONAL
SPINE-FIX®

Vorwort

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

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

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

1. Produktidentifikation und allgemeine Informationen

1.1. Handelsname(n) des Produkts: **Spine-Fix®**

Das Medizinprodukt hat außerdem die folgenden Eigenmarken: MVX, Vertefix Plus, Vertocure LVHA+, SPONDY FX, SPF 1, HPFIX +, ONCO 10, LVM+, AVECEM, P-CEM, FIX C

1.2. Name und Anschrift(en) des Herstellers:

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

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

1.4. Basis-UDI-DI: **376017704B06D4**

1.5. Beschreibung der Nomenklatur für Medizinprodukte / EMDN: **P900403 - Nicht-resorbierbare Füll- und Rekonstruktionsvorrichtungen**

1.6. Produktklasse: Gemäß EU MDR 2017/745, Anhang VIII, Regel 8, ist SPINE-FIX® ein Produkt der **Klasse III**

1.7. Jahr der erstmaligen Ausstellung des CE-Zertifikats für das Produkt: **2004**

Das Medizinprodukt wurde in den nachstehenden Ländern erstmalig in den folgenden Jahren eingeführt:

Land	Jahr der Einführung
Europa	2004
Korea	2006
Thailand	2006
Mexiko	2006
Kolumbien	2007
Taiwan	2010
Argentinien	2012
Brasilien	2013
Serbien	2013
Vietnam	2014

Israel	2015
Ukraine	2016
Mazedonien	2017
Guatemala	2017
Libanon	2019
China	2018
Malaysia	2019
Türkei	2020
Vereinigte Arabische Emirate	2020
Indonesien	2020
Honduras	2020
Bangladesh	2022
Dominikanische Republik	2022

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

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

2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts

2.1. Verwendungszweck:

Spine-Fix® Knochenzement ist zur Verwendung bei palliativen perkutanen Zementoplastieverfahren (wie Vertebroplastie, Kyphoplastie) und bei Augmentationsverfahren (z. B. Fixierung von Pedikelschrauben) bestimmt.

2.2. Indikation(en) und Zielpopulation(en)

Spine-Fix® Knochenzement ist indiziert für die Behandlung von schmerzhaften thorakalen oder lumbalen Wirbelkompressionsfrakturen und zur Erhöhung der Fixationsfestigkeit von Pedikelschrauben.

Spine-Fix® Knochenzement ist für die Verwendung bei erwachsenen Patienten mit folgenden Erkrankungen bestimmt:
- schmerzhafte Wirbelkompressionsfrakturen infolge von Osteoporose, gutartigen oder bösartigen Läsionen oder Traumata;
- Wirbelsäulendeformität oder -erkrankung, die eine Wirbelsäulenversteifung mit Pedikelschrauben erforderlich macht.

2.3. Kontraindikationen oder Einschränkungen für die Verwendung

- Anwendungen, die nicht im Abschnitt „INDIKATIONEN“ genannt sind.
- Gerinnungsstörungen oder schwere kardiopulmonale Erkrankungen;
- Instabile Wirbelfrakturen;
- Kompromittierung des Wirbelkörpers oder der Pedikelwände;
- Überempfindlichkeit oder Allergie gegen einen der Bestandteile des Produkts;
- Patienten, deren Zustand sich bei einer konservativeren Behandlung deutlich verbessert;
- Prophylaktische Anwendung bei spinalen metastasierten oder osteoporotischen Patienten ohne Anzeichen einer Wirbelfraktur.
- Aufgrund nicht ausreichender klinischer Nachweise ist der Spine-Fix® Knochenzement bei pädiatrischen Patienten oder Jugendlichen sowie schwangeren oder stillenden Frauen kontraindiziert.

3. Produktbeschreibung

3.1. Beschreibung des Produkts

Spine-Fix® ist ein röntgendichter, injizierbarer Knochenzement auf Acrylatbasis, der eine Konsolidierung des Wirbelkörpers ermöglicht, was zu einer wirksamen und schnellen Schmerzlinderung für den Patienten führt.



Dieser Knochenzement niedriger Viskosität wird aus zwei sterilen Komponenten hergestellt: Poly-Methyl-Methacrylat-Polymere (Pulver) und Monomere (Flüssigkeit), die zum Zeitpunkt der Verwendung gemischt werden müssen.

Zusammensetzung	**% (Gew.%)**
PULVER – 21 g	
PMMA (Polymethylmethacrylat)	64,4
Benzoylperoxid (BPO)	0,6
Bariumsulfat ($BaSO_4$)	25,0
HAP	10,0
FLÜSSIGKEIT – 9,2 g	
MMA (Methylmethacrylat)	97,6
N,N-Dimethyl-p-toluidin (DMPT)	2,4
Hydrochinon	20ppm

Die Pulverkomponente besteht hauptsächlich aus Polymethylmethacrylat-Polymeren (PMMA). Sie enthält außerdem Benzoylperoxid (BPO) als Initiator zum Starten der Polymerisation. Bariumsulfat ($BaSO_4$) und Hydroxylapatit (HAP) werden als röntgendichtes Medium hinzugefügt.
Die flüssige Komponente besteht aus Methyl-Methacrylat-(MMA)-Monomeren. N,N-Dimethyl-p-toluidin (DMPT) ist als Aktivator vorhanden, um die Polymerisation zu fördern, wenn das Pulver und die Flüssigkeit gemischt werden. Andernfalls würde die Polymerisation zu lange dauern, und die bei der Polymerisation entstehende Wärme wäre nicht kontrollierbar. Schließlich ist Hydrochinon in sehr geringen Mengen als Stabilisator enthalten, um eine vorzeitige Polymerisation zu verhindern, die auftreten kann, wenn die Flüssigkeit übermäßiger Hitze oder Licht ausgesetzt wird.

Wenn das Pulver und die Flüssigkeit im Operationssaal gemischt werden, entsteht zunächst eine niedrigviskose Mischung, die mit der Zeit immer zähflüssiger wird, bis sie schließlich zu einer festen Matrix aushärtet. Die Injektion muss während der viskosen Phase vor der endgültigen Aushärtung des Zements erfolgen, die innerhalb des behandelten Knochens oder der Kavität stattfinden muss.

Die erwartete Lebensdauer von Spine-Fix® Knochenzement beträgt 10 Jahre. Der Zement ist nicht dazu vorgesehen, nach Ablauf seiner Lebensdauer entfernt zu werden, und es erfordert keine Wartungseingriffe, sofern keine operationspflichtigen medizinischen Komplikationen auftreten.

Das Produkt (Pulver und Flüssigkeit) wird steril geliefert.
Es handelt sich um ein Einwegprodukt.

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

Spine-Fix® geht nicht aus einer früheren Produktversion hervor und existiert in keinen anderen Varianten.

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

Spine-Fix® Knochenzement ist für die Verwendung mit folgendem Zubehör vorgesehen (separat von Teknimed erhältlich):

- MiniMalax® Misch- und Injektionssystem – Referenz: T060406 – Klassifizierung: I steril
- EasyKit® M Misch- und Injektionssystem – Referenz: T060415 – Klassifizierung: I steril
- S5®M Misch- und Injektionssystem – Referenz: T060407 – Klassifizierung: I steril
- Pure kit® Misch- und Injektionssystem – Referenz: T060425 – Klassifizierung: I steril

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

Es ist nicht vorgesehen, andere Produkte in Kombination mit Spine-Fix® zu verwenden.

4. Risiken und Warnungen

4.1. Restrisiken und unerwünschte Nebenwirkungen

- Austritt von Wirbelsäulenzement über den vorgesehenen Implantationsort hinaus. Leckagen sind häufig: In der Literatur wurden Raten von bis zu 54 % angegeben[1], in einer klinischen Studie mit Spine-Fix® Raten von bis zu 31 % (siehe Abschnitt 5.3). Diese Leckagen sind fast immer asymptomatisch[2]. In einigen Fällen, wenn der Zement in das Gefäßsystem eindringt, können Leckagen zu einer Embolie der Lunge und/oder des Herzens oder anderen klinischen Folgeerscheinungen führen (in der Literatur wurden Raten von bis zu 1,5 % angegeben[3], keine davon betraf Spine-Fix®).
- In der Literatur wurden auch Nebenwirkungen angegeben, die das Herz-Kreislauf-System betreffen (auch bekannt als Knochenzement-Implantationssyndrom), einschließlich Brustschmerzen, Tachykardie, Anzeichen von schwerer Atemnot und Tod[4]. Sie sind vermutlich auf die Freisetzung von MMA-Monomeren während der Polymerisation und/oder auf eine übermäßige exotherme Reaktion und/oder auf einen zu hohen Druck bei der Zementinjektion zurückzuführen. Aus diesem Grund müssen Patienten während der und direkt im Anschluss an die Anwendung von Knochenzement sorgfältig auf mögliche Blutdruckveränderungen hin überwacht werden. Während der Operation muss dem Anästhesisten mitgeteilt werden, wenn der Knochenzement implantiert wird.
- Es wurden auch einige Einzelfälle von perioperativen Frakturen angegeben, wie z. B.: Fraktur der Rippen, des hinteren Elements oder des Pedikels bei Patienten mit diffuser Osteopenie oder Osteoporose, insbesondere bei Thoraxvertebroplastieverfahren, aufgrund des hohen Drucks, der während des Einführens der Nadel nach unten ausgeübt wird[4]; Fraktur oder Kollaps eines Wirbelkörpers neben dem injizierten Wirbel aufgrund einer osteoporotischen Erkrankung (0,6 % in einer klinischen Studie mit Spine-Fix®);.

Weitere Nebenwirkungen sind unter anderem:

- Allergie gegen einen der Knochenzementbestandteile (in der Literatur wird eine Rate von bis zu 1,4 % angegeben[5]);
- Exposition des medizinischen Personals gegenüber Monomerdämpfen[6].
- Vorübergehende Übelkeit (1 Fall, der in einer PMCF-Studie zu SPINEFIX® aufgeführt wurde) und Hämatome (1 Fall, der in einer veröffentlichten Serie mit SPINEFIX® angegeben wurde[7])

---

[1] Zhan Y. et al. *Risk Factors for Cement Leakage After Vertebroplasty or Kyphoplasty: A Meta-Analysis of Published Evidence*. World Neurosurg. 2017; 101:633–42.

[2] Tsoumakidou G. et al. *CIRSE Guidelines on Percutaneous Vertebral Augmentation*. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017;40(3):331–42.

[3] Hinde K. et al. *Mortality Outcomes of Vertebral Augmentation (Vertebroplasty and/or Balloon Kyphoplasty) for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Radiology. 2020;295(1):96-103.

[4] Krueger A. et al. *Management of pulmonary cement embolism after percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of the literature*. Eur Spine J. 2009;18(9):1257–65

[5] Goon A., Bruze M., Zimerson E., Goh C.H., Soo-Quee Koh D., Isaksson M. *Screening for acrylate/methacrylate allergy in the baseline series: our experience in Sweden and Singapore*. Contact Dermatitis 2008: 59: 307–313.

[6] Ungers L., Vendrely T., Barnes C. *Control of Methyl Methacrylate During the Preparation of Orthopedic Bone Cements*. 2007. Journal of Occupational and Environmental Hygiene, 4(4), 272–280.

[7] Anselmetti GC, Corrao G, Della Monica P, Tartaglia V, Manca A, Eminefendic H, Russo F, Tosetti I, Regge D. *Pain Relief Following Percutaneous Vertebroplasty: Results of a Series of 283 Consecutive Patients Treated in a Single Institution*. Cardiovasc Intervent Radiol (2007) 30:441–447

Jeder schwerwiegende Zwischenfall im Zusammenhang mit Spine-Fix® Knochenzement muss unverzüglich dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Landes, in dem der Anwender und/oder Patient ansässig sind, gemeldet werden.

4.2. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

Vor Verwendung die Gebrauchsanweisung aufmerksam lesen und die Anweisungen zur Präparation und Handhabung des Zements und zugehörigen Injektionssystems genau befolgen.
Die Missachtung dieser Gebrauchsanweisung kann zu möglichen unerwünschten Folgen führen.
Zur optimalen Verwendung des Zements ist eine gründliche präoperative Untersuchung des Patienten entscheidend, um die Eignung des Verfahrens zu bestätigen und die Operationstechnik zu planen. Das medizinische Fachpersonal muss mit den Zementeigenschaften und Handhabungseigenschaften vertraut sein und Erfahrung mit Zementinjektionsverfahren haben. Die empfohlenen Präparations- und Anwendungszeiten müssen eingehalten werden.

Aufbewahrung

- Eine erneute Sterilisierung des Produkts ist streng untersagt. Dieses Produkt wird steril geliefert, sofern die Verpackung weder geöffnet noch beschädigt wurde.
- Das Produkt wird speziell im Hinblick auf den einmaligen Gebrauch verpackt und sterilisiert. Es darf nicht wiederverwendet, erneut aufbereitet oder resterilisiert werden. Durch Wiederverwendung, erneutes Aufbereiten oder Resterilisieren können die Materialeigenschaften des Produkts beeinträchtigt werden und/oder ein Produktdefekt auftreten, was eine Verletzung oder Erkrankung des Patienten zur Folge haben kann. Ferner können durch Wiederaufbereiten oder Resterilisieren eines für den einmaligen Gebrauch bestimmten Produkts Kontaminationsrisiken entstehen und/oder eine Infektion oder Kreuzinfektion beim Patienten hervorgerufen werden, z. B. durch Übertragung einer ansteckenden Krankheit von einem Patienten auf einen anderen.
- Vor der Verwendung ist die Verpackung sorgfältig zu kontrollieren, um sicherzustellen, dass sie nicht bereits geöffnet oder beschädigt wurde, was die Sterilität des Produkts gefährden könnte.
- Dieses Produkt darf nach Ablauf des auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden.

Vor Verwendung

- Ein defektes Produkt darf nicht implantiert werden.
- Bei der Entnahme des Produkts aus seiner Verpackung die Regeln für Keimfreiheit beachten.
- Wenn die Verpackung vor der Verwendung versehentlich geöffnet oder beschädigt wurde, das Produkt nicht mehr verwenden.
- Vor Beginn des Verfahrens stets die Beschaffenheit der Flüssigkeit kontrollieren. Die Flüssigkomponente nicht mehr verwenden, wenn sie Anzeichen einer Verdickung oder vorzeitigen Polymerisation aufweist. Diese Anzeichen weisen darauf hin, dass das Produkt nicht ordnungsgemäß gelagert wurde.

Präparation des Zements

- Im Hinblick auf eine kontrollierte und optimale Verwendung des Zements müssen die Dosen über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden vor der Verwendung bei der empfohlenen Temperatur von 20 °C aufbewahrt werden.
- Die Dauer der einzelnen Bearbeitungsphasen des Zements hängt von der Umgebungstemperatur und der Temperatur der Komponenten, aber auch von der relativen Luftfeuchtigkeit im OP ab. Bei hoher Temperatur sind die Warte-, Injektions- und Aushärtungzeiten verkürzt. Bei niedriger Temperatur sind diese Zeiten länger.
- Wenn eine geringere Viskosität des Zements oder eine längere Handhabungszeit gewünscht ist, empfiehlt sich ein Vorkühlen des Knochenzements und des Zubehörs über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden. Die Mischzeit bleibt im Vergleich zum ungekühlten Zement unverändert, jedoch sind die Applikations- und Aushärtungszeiten verlängert.
- Die Applikationsphasen von Spine-Fix® Zement wurden mit den vom Hersteller empfohlenen Injektionssystemen ermittelt. Sie können bei Verwendung eines anderen Systems abweichen. Die empfohlene Mischzeit sollte eingehalten werden, um zu verhindern, dass die Polymerisation so weit fortschreitet, dass der Zement nicht mehr flüssig genug ist, um einen einfachen Transfer in das Injektionssystem und eine ordnungsgemäßes Auffüllen der Knochenhöhlen zu ermöglichen.

- Dem Knochenzement dürfen keine Zusatzstoffe (z. B. Flüssigantibiotika) beigemischt werden, da dadurch die Eigenschaften des Zements verändert werden.
- Der Hersteller erteilt keine Empfehlungen hinsichtlich der zu verwendenden Operationstechnik. Es liegt in der Verantwortung des Arztes, für jeden Patienten über die Eignung des Spine-Fix® Zements und die adäquate Operationstechnik zu entscheiden.

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

Überwachung bei der Applikation
- Während der Anwendung des Knochenzements ist eine radiologische Kontrolle unerlässlich, damit das medizinische Fachpersonal den Fortschritt des Auffüllens verfolgen und den Vorgang stoppen kann, wenn auch nur das geringste Auslaufen von Zement festgestellt wird.
- Geeignete bildgebende Verfahren verwenden, um die korrekte Platzierung der Nadel, das Nichtvorhandensein von Schäden an den umgebenden Strukturen und die geeignete Position des injizierten Zements zu überprüfen. Verwenden Sie bildgebende Verfahren, wie z. B. Fluoroskopie, um die Fähigkeit des Wirbels zu beurteilen, den injizierten Knochenzement aufzunehmen.
- Der Knochenzement sollte nicht unter Überdruck gesetzt werden, da dadurch der Knochenzement über die Stelle seiner beabsichtigten Anwendung hinaus austreten kann. Zementleckagen können Gewebeschäden sowie Nerven- oder Kreislaufprobleme verursachen. Das Injektionsgerät könnte auch mit übermäßigem Druck beaufschlagt werden, was zu einem Bruch des Geräts führen kann.
- Leckagen können auch bei der Injektion auftreten, wenn sich die Nadel in einer Vene befindet oder wenn unentdeckte Mikrofrakturen auftreten.
- Die finale Polymerisationsphase erfolgt in situ und ist eine exotherme Reaktion mit erheblicher Wärmeentwicklung. Gemäß der Norm ISO 5833 kann eine Temperatur von bis zu 95 °C erreicht werden. Die bei der In-situ-Polymerisation produzierte Wärme kann in seltenen Fällen zu einer Veränderung der Knochenstruktur führen. Den Patienten in seiner Position halten, bis der Polymerisationsprozess abgeschlossen ist, um eine gute Stabilisierung oder Fixierung zu erreichen.

Überwachung des Patienten
- Nebenwirkungen, die das Herz-Kreislauf-System betreffen, wurden auf die Freisetzung von Methylmethacrylat-Monomer in das Kreislaufsystem zurückgeführt. Die Daten deuten darauf hin, dass das Monomer einer schnellen Hydrolyse zu Methacrylsäure unterliegt und dass ein erheblicher Anteil des zirkulierenden Methacrylats in Form freier Säure anstelle von Methylester vorliegt. Eine Korrelation zwischen Veränderungen der zirkulierenden Konzentrationen von Methylmethacrylat/Methacrylsäure und Veränderungen des Blutdrucks wurde nicht festgestellt

- Methylmethacrylat ruft möglicherweise bei Hochrisikopersonen Überempfindlichkeit hervor, was zu einer anaphylaktischen Reaktion führen kann.

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

Für Spine-Fix® wurden keine Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld erlassen.

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

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

Nicht zutreffend. Keine Produkte werden als gleichwertig bezeichnet.

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

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

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

Leistung und Sicherheit von Spine-Fix® wurden in einer ersten PMCF-Studie bewertet, die 2004 in Frankreich durchgeführt wurde.

Die Population dieser Studie bestand aus 168 Patienten (43 Männer und 125 Frauen) mit einem Durchschnittsalter von 71,2 Jahren. Alle Patienten (100 %, n=168) wiesen eine Wirbelkompressionsfraktur (VCF) auf, 75 % (n=126) davon aufgrund von Osteoporose und 25 % (n=42) aufgrund von primären oder sekundären Metastasen. 78 Patienten wiesen eine einzelne Wirbelfraktur auf, während 90 Patienten mehrere gebrochene Wirbel aufwiesen, so dass insgesamt 337 Wirbel behandelt wurden.

Zur Behandlung der 337 Wirbel wurden folgende Verfahren eingesetzt: 11 Kyphoplastien (bei 7 Patienten) und 326 Vertebroplastien (bei 161 Patienten).

Die Zementplastie der Wirbelsäule führte bei allen Patienten zu einer deutlichen Schmerzlinderung. Bei der Erstuntersuchung wurden die Schmerzen von der Mehrheit der Patienten (89 %) als „beeinträchtigend“ oder „stark“ beschrieben, unmittelbar nach der Operation jedoch von keinem der Patienten (0 %). Hier wurden die Schmerzen als „mäßig“ (11 %), „leicht“ (39 %) oder „keine“ (50 %) eingestuft. 24 Monate nach der Operation berichteten nur noch sehr wenige Patienten (4 %) von „mäßigen“ Schmerzen.

Die Zementoplastie der Wirbelsäule führte bei allen Patienten zu einer deutlichen Wiederherstellung der Funktion. Bei der Erstuntersuchung beschrieb die Mehrheit der Patienten (85 %) ihre Funktion als „beeinträchtigt“ oder „schwere Funktionsstörung“ (89 %), unmittelbar nach der Operation jedoch von keinem der Patienten (0 %). Hier wurde die Funktionsstörung als „mäßig“ (10 %), „leicht“ (31 %) eingestuft, wobei 63 % sie sogar als „normale“ Funktion bezeichneten. 24 Monate nach der Operation berichteten nur noch sehr wenige Patienten (n=4, 3 %) von „mäßigen“ Funktionsstörungen.

Es wurden zwei Komplikationen gemeldet: Zwei (1,2 %) benachbarte Wirbel kollabierten, was nicht mit dem Zement zusammenhing, sondern auf das Fortschreiten der Osteoporoseerkrankung zurückzuführen war. Bei 106 behandelten Wirbeln (31 % der 337 Eingriffe) wurden Leckagen gemeldet, die keine Folgeerscheinungen nach sich zogen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese klinische Studie die Wirksamkeit, Leistungsfähigkeit und Sicherheit von SPINE-FIX® Knochenzement bei einer großen Gruppe von Patienten, die von Vertebroplastie- und Kyphoplastieverfahren profitierten, nachweisen konnte.

In drei Veröffentlichungen in der wissenschaftlichen Literatur werden Ergebnisse von Patienten angegeben, die Spine-Fix® bei Eingriffen an der Wirbelsäule oder extraspinal erhalten haben.

Eine erste Serie[8] berichtete über die Ergebnisse von 283 Patienten (Durchschnittsalter: 73,8 ±9,9 Jahre), bei denen 310 perkutane Vertebroplastien an 749 Wirbeln durchgeführt wurden. Die Ursachen für Kompressionsfrakturen waren Osteoporose (74,5%) oder Knochenmetastasen (17,6%). Eine (0,3 %) schwere perioperative Komplikation trat auf: Ein großes Hämatom, das sich innerhalb des Musculus erector spinae entwickelte und eine Bluttransfusion sowie einen verlängerten Krankenhausaufenthalt erforderlich machte. Es wurden keine bleibenden neurologischen Schäden oder symptomatische Lungenembolien beobachtet. Leichte vorübergehende Phasen radikulärer Schmerzen, die auf eine minimale Zementleckage in der foraminalen Vene zurückzuführen waren, wurden bei 11 (3,9 %) Patienten angegeben, die erfolgreich mit oralen Medikamenten behandelt wurden. Bei der Nachuntersuchung (Spanne 1 - 24 Monate; Median 7) war der mittlere Schmerzscore (EVA) auf 1/10 gegenüber 8/10 bei der Erstuntersuchung gesunken. Zwei Drittel (62 %) der Patienten, die vor dem Eingriff Medikamente einnahmen, benötigten diese nach dem Eingriff nicht mehr, was darauf hindeutet, dass der Schweregrad der Symptome nach der Vertebroplastie deutlich abnahm ($p < 0,0001$). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Ergebnisse dieser großen Kohorte zeigen, dass die Vertebroplastie mit Spine-Fix® ein sicheres und zuverlässiges Verfahren zur Behandlung von Wirbelkompressionsfrakturen bei Osteoporose und metastasierenden Erkrankungen ist.

In einer zweiten Veröffentlichung[9] wurden die Ergebnisse einer Serie von 51 Patienten (72 Wirbel) mit einem Durchschnittsalter von 75,21 ±0,01 Jahren analysiert, die zur Behandlung von Wirbelkompressionsfrakturen osteoporotischen (84,8 %) oder traumatischen (23,6 %) Ursprungs einen niedrigviskosen Knochenzement, darunter Spine-Fix®, erhalten hatten. Zementleckagen traten bei 45 (62 %) Wirbeln auf, und es wurden 17 benachbarte Frakturen gemeldet. Bei keinem Patienten traten nach dem Eingriff größere Komplikationen wie Zementembolien oder neurologische Defizite auf. Nach dem Eingriff wurde eine Schmerzlinderung erzielt.

In einer dritten Veröffentlichung[10] wurden die Ergebnisse von insgesamt 324 Pedikelschrauben vorgestellt, die bei 55 Patienten (Durchschnittsalter 71,3 ±7,0) implantiert wurden. Rückenschmerzen verbesserten sich bei der Nachuntersuchung anhand einer visuellen Analogskala (VAS) von 5,6 ±2,3 auf 2,8 ±2,2. Beinschmerzen verbesserten sich bei der Nachuntersuchung von 6,1 ±2,2 auf 3,3 ±2,6. Auch der Gesundheitszustand der Patienten (bewertet mit dem koreanischen ODI) verbesserte sich. Es wurden keine Komplikationen gemeldet.

Schließlich wurden die Ergebnisse einer Serie von 50 Patienten (Durchschnittsalter 64,7 ±11,2 Jahre) mit schmerzhaften Knochenmetastasen, die mit einer extraspinalen perkutanen Zementoplastie behandelt wurden, nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 8,9 ± 5,5 Monaten (Spanne von 3 bis 24) vorgestellt[11]. Die Behandlung war in allen Fällen technisch erfolgreich, ohne dass es während des Eingriffs zu signifikanten Veränderungen der Herzfrequenz, des Blutdrucks oder der Sauerstoffsättigung im Blut kam. Bei 6 Patienten traten geringfügige Komplikationen auf: Ein Patient (2 %) berichtete über vorübergehende Übelkeit für einige Minuten und 5 Patienten (10 %) hatten asymptomatische Leckagen im Weichteilgewebe entlang des Nadelkanals. Zwei (4 %) Femurdiaphysefrakturen traten einen Monat nach dem Eingriff auf und erforderten eine offene Operation. Der durchschnittliche postoperative Schmerzscore lag bei 2,1 ±2,5 gegenüber 9,1 ±1,2 bei der Erstuntersuchung. Die Verabreichung von Narkotika wurde bei 94 % der Patienten ausgesetzt. Die Autoren kommen zu folgendem Schluss: Diese Ergebnisse bestätigen, dass die perkutane Zementoplastie mit Spine-Fix® sicher und wirksam zur Schmerzlinderung bei Patienten mit bis zu sechs schmerzhaften osteolytischen Knochenmetastasen ist.

5.4. Allgemeine Zusammenfassung der Sicherheit und klinische Leistung

Spine-Fix® Knochenzement ist ein Produkt, das aus einer bekannten Technologie hervorgegangen ist, die seit vielen Jahren in der interventionellen Radiologie und Neurochirurgie eingesetzt wird. Es ermöglicht die erfolgreiche

[8] Anselmetti GC, Corrao G, Della Monica P, Tartaglia V, Manca A, Eminefendic H, Russo F, Tosetti I, Regge D. *Pain Relief Following Percutaneous Vertebroplasty: Results of a Series of 283 Consecutive Patients Treated in a Single Institution*. Cardiovasc Intervent Radiol (2007) 30:441–447

[9] Luo AJ, Liao JC, Chen LH, Lai PL. *High viscosity bone cement vertebroplasty versus low viscosity bone cement vertebroplasty in the treatment of mid-high thoracic vertebral compression fractures*. The Spine Journal 22 (2022) 524−534

[10] Son HJ, Choi SH, Heo DR, Kook I, Lee MK, Ahn HS, Kang CN. *Outcomes of the use of cement-augmented cannulated pedicle screws in lumbar spinal fusion*. The Spine Journal (2021) 1−9

[11] Anselmetti GC, Manca M, Ortega C, Grignani G, DeBernardi F, Regge D. *Treatment of Extraspinal Painful Bone Metastases with Percutaneous Cementoplasty: A Prospective Study of 50 Patients*. Cardiovasc Intervent Radiol (2008) 31:1165-1173

Stabilisierung gebrochener Wirbel, was in der Folge zu klinischen Vorteilen wie Schmerzlinderung und Verbesserung der Lebensqualität für die Patienten führt. Die Ansprüche bezüglich der Leistung und Sicherheit von Spine-Fix® wurden anhand der Ergebnisse von in der wissenschaftlichen Literatur veröffentlichten Serien und von Studien zur klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF), wie oben beschrieben, überprüft und bestätigt.

5.5. Laufende oder vorgesehene klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

Teknimed hat eine klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen eingeführt und führt diese derzeit durch, um die klinische Leistung und die Sicherheit aller Wirbelsäulenzemente, einschließlich Spine-Fix®, zu untermauern. Die Aufnahme von Patienten mit Spine-Fix® ist für das 4. Quartal 2022 geplant.

Titel: Safety and Clinical Performance Assessment of Bone Cements and Injection Systems used in Spine Surgery - A Post-Market Clinical Follow-Up (Bewertung der Sicherheit und klinischen Leistung von Knochenzementen und Injektionssystemen in der Wirbelsäulenchirurgie - eine klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen)

Begründung/Kontext: TEKNIMED hat mehrere Knochenzemente entwickelt, die derzeit bei Vertebroplastie- und Kyphoplastieverfahren zur Behandlung von Wirbelschwächen eingesetzt werden. Ein Zement davon wird auch bei Verfahren zur Pedikelschrauben-Augmentation verwendet. Angesichts der zunehmenden Anwendung dieser Verfahren besteht ein Bedarf an Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit der Knochenzemente in der Praxis. Diese retro-prospektive Studie wird durchgeführt, um die Sicherheit und Leistungsfähigkeit von TEKNIMED Knochenzementen für die Wirbelsäule in ihrer derzeitigen klinischen Anwendung zu bestätigen.

Zielsetzung: Ziel ist es, in einem realen Umfeld sofortige, mittel- und langfristige Daten nach Wirbelsäulenoperationen zu erheben, um die Leistung von Wirbelzementen zur Schmerzlinderung und die Sicherheit der Verwendung dieser Zemente zu bewerten.

Studiendesign: Bei dieser PMCF handelt es sich um eine globale, einarmige, nicht kontrollierte, multizentrische, beobachtende Studie. Die Daten werden entweder prospektiv oder retrospektiv erhoben.

Primärer Endpunkt: Schmerzlinderung, bewertet anhand einer visuellen Analogskala (VAS), und der antalgische Verbrauch

Leistungsbezogene Endpunkte: Lebensqualität, Patientenzufriedenheit, Stabilisierung von Wirbeln.

Sicherheitsbezogene Endpunkte: Unerwünschte Ereignisse werden während der Studie dokumentiert und danach kategorisiert, ob sie schwerwiegend sind und ob sie mit dem Produkt von TEKNIMED zusammenhängen.

Statistische Analyse: Die statistischen Analysen sind in erster Linie deskriptiv, da keine Hypothesen aufgestellt werden, die es zu beweisen gilt. Jedes Ergebnis wird für jedes Produkt einzeln angegeben. Einige Produkte können jedoch gruppiert und zusammengefasst werden, wenn die Produkte miteinander in Verbindung stehen (z. B. Zement + Injektionssystem). Es ist nicht beabsichtigt, Daten zwischen verschiedenen Produkten zu vergleichen oder zu testen, es sei denn, sie werden für eine Veröffentlichung oder einen anderen klinischen Nachweis benötigt. Sollte dieser Fall eintreten, würden analytische Untersuchungen durchgeführt werden.

6. Potenzielle diagnostische oder therapeutische Alternativen

Menschen mit starken Schmerzen aufgrund von Wirbelkompressionsfrakturen, die sich nicht einem Zementoplastieverfahren unterziehen wollen, werden traditionell mit nicht-chirurgischen Maßnahmen behandelt, wie z. B. einer Einschränkung der Aktivitäten, Medikamenten und einer Bandage. Das erste Ziel der konservativen Therapie besteht darin, die Schmerzen zu kontrollieren. Daher werden zur Schmerzlinderung häufig Medikamente wie Bisphosphonate (Alendronat und Zoledronsäure), Paracetamol und nichtsteroidale Antirheumatika (NSAIDs) empfohlen. Bei Nerven- und Knochenschmerzen werden häufig muskelentspannende Medikamente verschrieben. Wichtig ist, dass Opioide bei akuten Schmerzen nur über einen sehr kurzen Zeitraum (1-2 Wochen) eingenommen werden sollten. Darüber hinaus werden auch Korsetts zur Schmerzlinderung eingesetzt, da die starre Form des Korsetts die Bewegung der Wirbelsäule auf Höhe des gebrochenen Wirbels einschränkt und so die Knochenheilung ermöglicht.

7. Vorgeschlagenes Profil und Training für Anwender

Die Implantation von TEKNIMED Produkten darf nur in einer geeigneten Umgebung und von qualifiziertem medizinischem Personal (Radiologen, Chirurgen) durchgeführt werden, die über fundierte Kenntnisse und eine

umfassende Beherrschung der produktspezifischen Aufbereitungstechniken verfügen. Die Vorbereitungstechniken können von qualifizierten Händlern vermittelt werden. Der Anwender trägt die Verantwortung für jegliche Komplikationen oder Folgeschäden, die aus einer falschen Indikation oder Operationstechnik, einer unangemessenen Verwendung der Produkte und/oder einer Nichtbeachtung der in der Gebrauchsanweisung enthaltenen Sicherheitshinweise resultieren können. Weder der Hersteller noch der autorisierte Vertreter können für solche Komplikationen haftbar gemacht werden.

8. Verweis auf alle harmonisierten Standards und angewendeten CS

Standardreferenz	Standardrevision	Standardtitel	Anwendbarkeit
> Allgemeine Standards			
EN ISO 13485	2016/A11: 2021	Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 14630	2012	Nicht aktive chirurgische Implantate – Allgemeine Anforderungen	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 14971	2019/A11: 2021	Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 14155	2020	Klinische Überprüfung von Medizinprodukten für Menschen — Gute klinische Praxis	Vollständig, wann immer zutreffend
EN 62366	2015/A1:2020	Medizinprodukte – Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte	Vollständig, wann immer zutreffend
XP S99-223	2020	Medizinprodukt – Nutzen-/Risikomanagement	Vollständig, wann immer zutreffend
> Produktstandards			
ISO 5833	2002	Chirurgische Implantate – Knochenzemente auf Basis von Acrylkunststoff	Vollständig, wann immer zutreffend
ISO 13779-3	2018/A1: 2021	Chirurgische Implantate – Hydroxylapatit – Teil 3: Chemische Analyse und Charakterisierung des Kristallinitätverhältnisses und der Phasenreinheit	Vollständig, wann immer zutreffend
ISO 13779-6	2015	Chirurgische Implantate – Hydroxylapatit – Teil 6: Pulver	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM F2118	2014	Standardprüfverfahren für kraftgesteuerte Ermüdungstests mit konstanter Amplitude an Knochenzementmaterialien aus Acryl	Vollständig, wann immer zutreffend
ISO 2859-1	1999/A1: 2011	Stichprobenverfahren für die Prüfung nach Attributen – Teil 1: Stichprobenpläne, indiziert durch die Akzeptanz-Qualitätsgrenze (AQL) für die chargenweise Prüfung	Vollständig, wann immer zutreffend
> Biokompatible Standards			
EN ISO 10993-1	2020	Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 1: Bewertung und Prüfung innerhalb eines Risikomanagementprozesses	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-2	2006	Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 2: Tierschutzanforderungen	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-5	2009	Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 5: Tests hinsichtlich In-vitro-Zytotoxizität	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-10	2021	Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 10: Tests bezüglich Reizung und Hautsensibilisierung	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-11	2018	Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 11: Tests bezüglich systemische Toxizität	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-12	2021	Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien	Vollständig, wann immer zutreffend

EN ISO 10993-17	2009	Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 17: Festlegung zulässiger Grenzwerte für lösliche Substanzen	Vollständig, wann immer zutreffend
ISO 10993-18	2020/A1: 2022	Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 18: Chemische Charakterisierung von Materialien	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-23	2021	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 23: Prüfungen auf Irritationen	Vollständig, wann immer zutreffend

> Kennzeichnungs- und Verpackungsstandards

EN ISO 14698-1	2003	Reinräume und zugehörige kontrollierte Umgebungen – Biokontaminationskontrolle – Teil 1: Allgemeine Prinzipien und Methoden	Vollständig, wann immer zutreffend
EN 556-1	2001/AC:2006	Sterilisation von Medizinprodukten. Anforderungen an Medizinprodukte, die als „STERIL“ gekennzeichnet werden. Teil 1: Anforderungen an endsterilisierte Medizinprodukte	Vollständig, wann immer zutreffend
EN 556-2	2015	Sterilisation von Medizinprodukten – Anforderungen an Medizinprodukte, die als „STERIL“ gekennzeichnet werden – Teil 2: Anforderungen an aseptisch hergestellte Medizinprodukte	Vollständig, wann immer zutreffend
EN 868-5	2018	Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 5: Siegelfähige Klarsichtbeutel und -schläuche aus porösen Materialien und Kunststoff-Verbundfolie – Anforderungen und Prüfverfahren	Vollständig, wann immer zutreffend
EN 868-7	2017	Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 7: Haftbeschichtetes Papier für Niedertemperatur-Sterilisationsverfahren — Anforderungen und Testmethoden	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 11607-1	2020	Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme – Änderung 1	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 11607-2	2020	Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 2: Validierungsanforderungen für Umform-, Siegel- und Montageprozesse – Änderung 1	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 15223-1	2021	Medizinprodukte. Bei Aufschriften von Medizinprodukten zu verwendende Symbole, Kennzeichnung und bereitzustellende Informationen. Allgemeine Anforderungen	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 20417	2021	Medizinprodukte — Vom Hersteller bereitzustellende Informationen	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM D 4169	2022	Standardpraxis für Leistungstests von Versandbehältern und -systemen	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM D 4332	2022	Standardpraxis für die Konditionierung von Behältern, Verpackungen oder Verpackungskomponenten zum Testen	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM D 4728	2017	Standardtestverfahren für zufällige Vibrationsprüfungen von Versandbehältern	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM D 5276	2019	Standardtestverfahren für den Falltest beladener Behälter im freien Fall	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM D 999	2008	Standardtestverfahren für die Vibrationsprüfung von Versandbehältern	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM F 1929	2015	Standardtestverfahren zum Nachweis von Leckagen in porösen medizinischen Verpackungen durch Farbstoffeindringung	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM F 88	2021	Standardtestverfahren für die Siegelfestigkeit von flexiblen Barrierematerialien	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM F1886/F1886M	2016	Standardtestverfahren zur Bestimmung der Unversehrtheit von Dichtungen für flexible Verpackungen durch visuelle Inspektion 1	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM D 6653/D 6653 M	2021	Standardtestmethoden zur Bestimmung der Auswirkungen von Höhenlagen auf Verpackungssysteme mittels Vakuummethode	Vollständig, wann immer zutreffend

ASTM D642	2020	Standardtestverfahren zur Bestimmung der Druckfestigkeit von Versandbehältern, Komponenten und Ladeeinheiten 1	Vollständig, wann immer zutreffend

> Mikrobiologische Standards

EN ISO 11737-1	2018/A1: 2021	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Mikrobiologische Verfahren – 1: Bestimmung einer Population von Mikroorganismen auf Produkten	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 11737-2	2020	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Mikrobiologische Verfahren – 2: Sterilitätstests, die bei der Definition, Validierung und Aufrechterhaltung eines Sterilisationsprozesses durchgeführt werden.	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 11138-1	2017	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Biologische Indikatoren – Teil 1: Allgemeine Anforderungen	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 11138-2	2017	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Biologische Indikatoren – Teil 2: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit Ethylenoxid	Vollständig, wann immer zutreffend
ANSI/AAMI ST72	2019	Bakterielle Endotoxine - Testmethoden, Routineüberwachung und Alternativen zur Chargenprüfung	Vollständig, wann immer zutreffend

> Normen über Sterilisation mit Gammastrahlen

EN ISO 11137-1	2015/A2:2019	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Strahlen – Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Routinekontrolle eines Sterilisationsprozesses für Medizinprodukte	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 11137-2	2015/A1: 2022	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Strahlen – Teil 2: Ermittlung der Sterilisationsdosis	Vollständig, wann immer zutreffend

> Normen über Sterilisation mit Ethylenoxid

EN ISO 11135-1	2014/A1: 2019	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Ethylenoxid – Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Routinekontrolle eines Sterilisationsprozesses für Medizinprodukte	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-7	2008/A1: 2022	Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände	Vollständig, wann immer zutreffend

> Normen über aseptische Verarbeitung

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

9. Revisionsverlauf

Revisions nummer	Ausstellungsdatum	Beschreibung der Änderung	Von der benannten Stelle validierte Revision
1.0	JUNI 2022	Erstfassung	☐ Ja, Sprache: Deutsch ☑ Nein
1.1	01. DEZ 2022	Aktualisierung im Anschluss an die klinische R1 von Fragen im Rahmen der ersten MDR-Überprüfung: - Hinzufügung des EMDN-Nomenklaturcodes anstelle der MDR-Codes - Hinzufügung der Häufigkeit des Auftretens der „weiteren Nebenwirkungen“ - Aktualisierung der Zielpopulation (Erwachsene) und der Lokalisationen für Indikationen (Brust- und Lendenwirbelsäule)	☑ Ja, Sprache: Deutsch ☐ Nein

1.2	07. FEB 2023	Entfernung der Indikation zur Osteoplastie	☑ Ja, Sprache: Deutsch ☐ Nein

Eine speziell für Patienten vorgesehene Zusammenfassung der Sicherheit und klinischen Leistung des Produkts befindet sich auf der folgenden Seite.

KURZBERICHT über SICHERHEIT und KLINISCHE LEISTUNG (SSCP) für PATIENTEN – Deutsche Version
SPINE-FIX®

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

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

1. Produktidentifikation und allgemeine Informationen

1.1. Handelsname des Produkts: **Spine-Fix®**

Das Medizinprodukt hat außerdem die folgenden Eigenmarken: MVX, Vertefix Plus, Vertocure LVHA+, SPONDY FX, SPF 1, HPFIX +, ONCO 10, LVM+, AVECEM, P-CEM, FIX C

1.2. Name und Anschrift(en) des Herstellers:

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

1.3. Basis-UDI-DI: **376017704B06D4**

1.4. Jahr der erstmaligen CE-Kennzeichnung des Produkts: **2004**

2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts

2.1. Verwendungszweck:

Spine-Fix® ist ein Knochenzement. Er kann wie folgt injiziert werden:
- direkt in einen Wirbel (Vertebroplastie),
- oder in einen Wirbel mit einem kleinen aufblasbaren Ballon (Kyphoplastie).

Er kann auch zur Verstärkung der Fixierung einer Schraube im Wirbel (Pedikularschraubenfixierung) verwendet werden.

2.2. Indikation(en) und vorgesehene Patientengruppen

Spine-Fix® wird zur Behandlung von Wirbelbrüchen (Kompressionsfrakturen des Wirbelkörpers in der Brust- oder Lendenwirbelsäule) eingesetzt. Er wird auch zur Fixierung von Schrauben in Wirbeln verwendet (Wirbelsäulendeformität oder -erkrankung, die eine Wirbelsäulenversteifung mit Pedikelschrauben erforderlich macht).

Zielpopulation: Erwachsene Patienten mit Wirbelfrakturen aufgrund von Knochenschwund (Osteoporose), Läsionen (gutartig oder bösartig), Traumata. Erwachsene Patienten mit Wirbelsäulendeformitäten oder Wirbelsäulenerkrankungen (die eine Wirbelsäulenversteifung mit Pedikelschrauben erforderlich machen).

2.3. Kontraindikationen

- Anwendungen, die nicht im Abschnitt „INDIKATIONEN" genannt sind
- Störung im Zusammenhang mit der Bildung von Blutgerinnseln (Koagulation);
- Schwere Erkrankungen, die Herz und Lunge betreffen (kardiopulmonale Erkrankungen);

- Frakturen von Wirbeln, die nicht stabil sind;
- Beschädigte Wirbel (Beeinträchtigung des Wirbelkörpers oder der Pedikelwände);
- Unverträglichkeit gegenüber Bestandteilen des Produkts (Überempfindlichkeit oder Allergie);
- Patienten, bei denen sich der Zustand bei einer Behandlung ohne Spine-Fix deutlich verbessert;
- Verwendung zur Vorbeugung (prophylaktisch) bei Patienten mit Wirbelsäulenerkrankungen ohne Fraktur (metastasierte oder osteoporotische Patienten ohne Anzeichen einer Wirbelfraktur);
- Patientengruppen, für die nicht ausreichend Daten verfügbar sind. Spine-Fix® darf nicht bei Kindern angewendet werden. Spine-Fix® darf nicht bei stillenden oder schwangeren Frauen verwendet werden.

3. Produktbeschreibung

3.1. Beschreibung des Produkts

Spine-Fix® ist ein Acryl-Knochenzement. Er wird zur Behandlung von Wirbelschäden eingesetzt. Das Ergebnis ist eine wirksame und schnelle Schmerzlinderung für den Patienten.



Dieser Knochenzement ist flüssig. Er besteht aus zwei sterilen Komponenten: einem Pulver und einer Flüssigkeit, die zum Zeitpunkt der Anwendung gemischt werden müssen.

Zusammensetzung	**% (Gew.%)**
PULVER – 21 g	
PMMA (Polymethylmethacrylat)	64,4
Benzoylperoxid (BPO)	0,6
Bariumsulfat ($BaSO_4$)	25,0
HAP	10,0
FLÜSSIGKEIT – 9,2 g	
MMA (Methylmethacrylat)	97,6
N,N-Dimethyl-p-toluidin (DMPT)	2,4
Hydrochinon	20ppm

Das Pulver besteht aus Polymeren (Polymethylmethacrylat - PMMA). Es enthält außerdem einen Zusatzstoff, der die Härtungsreaktion in Gang setzt (Benzoylperoxid - BPO). Zwei weitere Zusatzstoffe werden hinzugefügt, für eine dunkle Wiedergabe auf Röntgenbildern (Bariumsulfat - $BaSO_4$ und Hydroxylapatit - HAP).

Die Flüssigkeit besteht aus Monomeren (Methylmethacrylat - MMA). Ein Zusatzstoff wird hinzugefügt, um die Härtungsreaktion in Gang zu setzen (N,N-Dimethyl-p-toluidin - DMPT). Er hilft, die Reaktion und die entstehende Wärme zu kontrollieren. Ein letzter Zusatzstoff (Hydrochinon) wird in sehr geringer Menge verwendet, und soll eine vorzeitige Aushärtungsreaktion während der Lagerung vermeiden.

Während der Operation werden Pulver und Flüssigkeit gemischt. Es entsteht ein flüssiges Gemisch, das mit der Zeit immer härter wird. Am Ende der Reaktion wird es schließlich vollständig fest. Die Injektion muss in flüssigem Zustand erfolgen. Die endgültige Aushärtungsphase findet im Inneren des Knochens statt.

Die erwartete Lebensdauer von Spine-Fix® beträgt 10 Jahre. Nach Ablauf dieser erwarteten Lebensdauer muss der Zement nicht entfernt oder behandelt werden. Der Zement kann lebenslang an Ort und Stelle verbleiben, sofern keine medizinische Komplikation einen neuen Eingriff erforderlich macht.

Das Produkt (Pulver und Flüssigkeit) wird steril geliefert.
Es handelt sich um ein Einwegprodukt.

4. Risiken und Warnungen

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

4.1. Verbleibende Risiken und unerwünschte Wirkungen

- Austritt von Knochenzement außerhalb des behandelten Knochens (Leckagen sind häufig und in der Literatur wurden Raten von bis zu 54 % und in einer klinischen Studie mit Spine-Fix® von bis zu 31 % angegeben (siehe Abschnitt 5.3). Diese Leckagen sind fast immer asymptomatisch. In einigen Fällen, wenn der Zement in das Gefäßsystem eindringt, können Leckagen zu einer Embolie der Lunge und/oder des Herzens oder anderen klinischen Folgeerscheinungen führen (in der Literatur wurden Raten von bis zu 1,5 % angegeben, keine davon betraf Spine-Fix®).
- Unerwartete oder unbeabsichtigte Auswirkungen auf den Blutkreislauf (Herz-Kreislauf-System) (auch bekannt als Knochenzement-Implantationssyndrom). Dazu gehören Brustschmerzen, eine zu schnelle Herzfrequenz (Tachykardie), Anzeichen von schwerer Atemnot und Tod. Sie können auf die Erhärtungsreaktion zurückzuführen sein (Freisetzung von MMA-Monomer während der Polymerisation und/oder auf eine übermäßige exotherme Reaktion und/oder einen zu hohen Druck während der Zementinjektion). Aus diesem Grund sollte der Blutdruck nach der Implantation überwacht werden. Der Anästhesist muss informiert werden, wenn der Knochenzement implantiert wird.
- Einige Patienten erlitten Frakturen zum Zeitpunkt der Operation (perioperative Frakturen wie z. B.: Fraktur der Rippen, des hinteren Elements oder des Pedikels bei Patienten mit diffuser Osteopenie oder Osteoporose, insbesondere bei Thoraxvertebroplastieverfahren, aufgrund des hohen Drucks, der während des Einführens der Nadel nach unten ausgeübt wird; Fraktur oder Kollaps eines Wirbelkörpers neben dem injizierten Wirbel aufgrund einer osteoporotischen Erkrankung (0,6 % in einer klinischen Studie mit Spine-Fix®);

Weitere Nebenwirkungen sind unter anderem:
- Allergie gegen einen der Bestandteile des Knochenzements;
- Exposition des medizinischen Personals gegenüber Monomerdämpfen;
- Vorübergehende Übelkeit und Hämatome.

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

4.2. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

Keine Warn- und Vorsichtshinweise für Patienten. Dieses Produkt ist nur zur Verwendung durch medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Patienten mit einer Unverträglichkeit gegen Bestandteile des Knochenzements sollten ihren Chirurgen darauf hinweisen.

4.3. Zusammenfassung aller Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA), falls zutreffend

Keine. Seit der Markteinführung wurden für Spine-Fix® keinerlei Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld erlassen.

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

5.1. Klinischer Hintergrund

Spine-Fix® Knochenzement stammt aus einer sicheren Technologie. Der Zement wird seit vielen Jahren in der Chirurgie eingesetzt. Es werden damit gebrochene Wirbel behandelt. Patienten verspüren eine Schmerzlinderung. Patienten haben eine bessere Lebensqualität. Leistung und Sicherheit sind in klinischen Studien nachgewiesen worden.

5.2. Klinische Bewertungen für die CE-Kennzeichnung

Eine klinische Studie wurde 2004 in Frankreich durchgeführt. Sie untersuchte die Leistung und Sicherheit von Spine-Fix®. 168 Patienten wurden an der Wirbelsäule behandelt. Bei allen Patienten war eine deutliche Schmerzlinderung zu beobachten. Bei allen Patienten war eine deutliche Wiederherstellung der Funktion zu beobachten. Es wurden zwei Komplikationen gemeldet. Zwei Wirbel in der Nähe des behandelten Wirbels wurden beschädigt. Die Komplikationen waren nicht auf Knochenzemente, sondern auf das Fortschreiten der Krankheit zurückzuführen. Bei 106 behandelten Wirbeln traten Leckagen auf. Keine hatte Auswirkungen auf den Patienten.
Diese Studie wurde an einer großen Gruppe von Patienten durchgeführt. Sie zeigte die Wirksamkeit, Leistungsfähigkeit und Sicherheit von Spine-Fix® Knochenzement.
Vier veröffentlichte wissenschaftliche Artikel über Spine-Fix®. Der Knochenzement wird in der Wirbelsäule oder außerhalb der Wirbelsäule verwendet.
Artikel 1[12]: 283 Patienten werden im Bereich der Wirbelsäule behandelt (vertebrale Kompressionsfrakturen aufgrund von Osteoporose und metastasierenden Erkrankungen). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Verwendung von Spine-Fix® sicher und zuverlässig ist.
Artikel 2[13]: 51 Patienten werden im Bereich der Wirbelsäule behandelt (Wirbelkompressionsfrakturen osteoporotischen (84,8 %) oder traumatischen (23,6 %) Ursprungs). Bei keinem Patienten traten größere Komplikationen auf. Nach dem Eingriff wurde eine Schmerzlinderung erzielt.
Artikel 3[14]: 55 Patienten werden an der Wirbelsäule behandelt (Pedikelschrauben). Der Gesundheitszustand der Patienten verbesserte sich. Es wurden keine Komplikationen gemeldet.
Artikel 4[15]: 50 Patienten werden außerhalb der Wirbelsäule behandelt (schmerzhafte Knochenmetastasen werden mit extraspinaler perkutaner Zementoplastie behandelt). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die perkutane Zementoplastie mit Spine-Fix® sicher und wirksam ist. Sie lindert die Schmerzen der Patienten.
Teknimed wird eine neue klinische Studie starten. Diese wird Spine-Fix® umfassen und Ende 2022 beginnen.

5.3 Sicherheit

Teknimed führt fortlaufend klinische Studien (Überprüfung der wissenschaftlichen Literatur, Überwachung nach dem Inverkehrbringen und klinische Nachuntersuchung) durch. Das Unternehmen dokumentiert und beurteilt den Nutzen und die Risiken des Produkts.
Es wurden die Hauptrisiken bei Wirbelsäulenoperationen identifiziert: Leckagen außerhalb des Knochens, unerwartete oder unbeabsichtigte Auswirkungen auf den Blutkreislauf, Frakturen (Rippen, hintere Teile der Wirbel oder Pedikel).

[12] Anselmetti GC, Corrao G, Della Monica P, Tartaglia V, Manca A, Eminefendic H, Russo F, Tosetti I, Regge D. *Pain Relief Following Percutaneous Vertebroplasty: Results of a Series of 283 Consecutive Patients Treated in a Single Institution*. Cardiovasc Intervent Radiol (2007) 30:441–447

[13] Luo AJ, Liao JC, Chen LH, Lai PL. *High viscosity bone cement vertebroplasty versus low viscosity bone cement vertebroplasty in the treatment of mid-high thoracic vertebral compression fractures*. The Spine Journal 22 (2022) 524−534

[14] Son HJ, Choi SH, Heo DR, Kook I, Lee MK, Ahn HS, Kang CN. *Outcomes of the use of cement-augmented cannulated pedicle screws in lumbar spinal fusion*. The Spine Journal (2021) 1−9

[15] Anselmetti GC, Manca M, Ortega C, Grignani G, DeBernardi F, Regge D. *Treatment of Extraspinal Painful Bone Metastases with Percutaneous Cementoplasty: A Prospective Study of 50 Patients*. Cardiovasc Intervent Radiol (2008) 31:1165-1173

6. Potenzielle diagnostische oder therapeutische Alternativen

Patienten, die sich nicht mit Spine-Fix® behandeln lassen wollen, haben Alternativen. Sie können ihre Aktivitäten reduzieren. Sie können Medikamente nehmen. Sie können Korsetts verwenden. Das erste Ziel dieser Alternativen besteht darin, die Schmerzen zu kontrollieren. Zur Schmerzlinderung werden häufig verschiedene Medikamente empfohlen (Bisphosphonate (Alendronat und Zoledronsäure), Paracetamol und nichtsteroidale Antirheumatika (NSAIDs) sowie muskelentspannende Medikamente gegen Nerven- und Knochenschmerzen). Es ist wichtig, Opioide nur über sehr kurze Zeiträume (1-2 Wochen) einzusetzen. Korsetts werden verwendet, um die Bewegung der Wirbelsäule einzuschränken. Dies ermöglicht die Heilung der Knochen.

7. Vorgeschlagenes Profil und Training für Anwender

Das Produkt darf nur in Kliniken und Krankenhäusern verwendet werden. Es darf nur von qualifiziertem medizinischem Fachpersonal (Radiologen, Chirurgen) verwendet werden. Diese Anwender müssen Experten im Bereich der Chirurgie mit Knochenzementen sein.