KURZBERICHT über SICHERHEIT und KLINISCHE LEISTUNG
SSCP

F20®

Dokument: SSCP_F20_V1.1
Datum: JAN 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
F20®

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: **F20®**

Das Medizinprodukt hat außerdem die folgenden Eigenmarken:
OPTICEM SPINE / SINPLUS S / OSTEOFLEX / VERTOCURE / FRX-CMT / OSTEOFIX / MVX+ / VERTERO / MV CEM / K CEM / META+ / POLYCEM / OSTEO+ / VERTEB24 / Z4+ / STR12 / X CEM / CMV / INVICTUS BONE CEMENT.

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: **376017704B03CW**

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 F20® ein Produkt der **Klasse III**

1.7. Jahr der erstmaligen Ausstellung des CE-Zertifikats für das Produkt: **2010**

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

Land	Jahr der Einführung
Europa	2010
Russland	2012
Brasilien	2015
Israel	2015
Ukraine	2016
Mazedonien	2017
Taiwan	2017
Kolumbien	2017
Marokko	2017

Libanon	2018
Argentinien	2018
Malaysia	2018
Iran	2019
Saudi-Arabien	2019
Vietnam	2019
Vereinigte Arabische Emirate	2020
Indonesien	2020
Jordanien	2020
Bosnien	2020
Ägypten	2021
Montenegro	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:

F20® Knochenzement ist zur Verwendung bei palliativen perkutanen Zementoplastieverfahren, wie Vertebroplastie, Kyphoplastie oder Osteoplastie bestimmt.

2.2. Indikation(en) und Zielpopulation(en)

F20® Knochenzement ist zur Fixierung von schmerzhaften Wirbelkompressionsfrakturen oder metastatischer extraspinaler Läsionen indiziert.

F20® Knochenzement ist für die Verwendung bei erwachsenen Patienten mit folgenden Erkrankungen bestimmt:

- schmerzhafte Wirbelkompressionsfrakturen infolge von Osteoporose, gutartigen oder bösartigen Läsionen oder Traumata
- schmerzhafte sekundäre extraspinale Knochenläsionen, die aus primären metastasierten Krebsarten resultieren

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 Knochenzement bei pädiatrischen Patienten und schwangeren oder stillenden Frauen kontraindiziert.

3. Produktbeschreibung

3.1. Beschreibung des Produkts

F20® ist ein Implantat, das zur palliativen Stabilisierung von pathologischen Wirbelkörperfrakturen durch perkutane Zementoplastieverfahren wie Vertebroplastie und Kyphoplastie oder von extraspinalen metastatischen Läsionen durch perkutane Osteoplastieverfahren beim Menschen verwendet wird.



Dieser Knochenzement mittlerer 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 – 25,8 g	
PMMA (Polymethylmethacrylat)	19,2
Methylmethacrylat-/Styrol-Copolymer	35,3
Benzoylperoxid (BPO)	0,5
Zirconiumdioxid (ZrO_2)	45
FLÜSSIGKEIT – 9,2 g	
MMA (Methylmethacrylat)	99,3
N,N-Dimethyl-p-toluidin (DMPT)	0,7
Hydrochinon	20ppm

Die Pulverkomponente besteht hauptsächlich aus einem Polymethylmethacrylat-Polymer und einem MMA-Styrol-Copolymer. Sie enthält außerdem Benzoylperoxid (BPO) als Initiator zum Starten der Polymerisation. Zirkoniumdioxid wird als röntgendichtes Medium zugesetzt.
Die flüssige Komponente besteht hauptsächlich aus Methylmethacrylat-Monomer. N,N-Dimethyl-p-toluidin (DMPT) ist der Aktivator, der notwendig ist, um die Polymerisationsreaktion zu beschleunigen, wenn Pulver und Flüssigkeit gemischt werden, und um eine akzeptable Abbindezeit und maximale Polymerisationstemperatur im Operationssaal zu erreichen. Um eine vorzeitige Polymerisation des Monomers während der Lagerung durch Hitze oder übermäßige Lichteinwirkung zu verhindern, wird der Flüssigkeit in geringen Mengen ein Stabilisator oder Inhibitor, Hydrochinon, zugesetzt.

Wenn das Pulver und die Flüssigkeit im Operationssaal gemischt werden, erhält man zunächst eine mittelviskose Mischung. Das BPO (Benzoylperoxid) aus dem Pulver und das N,N-Dimethyl-p-toluidin (DMPT) aus der Flüssigkeit reagieren, um durch eine Redoxreaktion freie Radikale zu erzeugen. Die freien Radikale reagieren mit der monomeren Flüssigkeit, was zu einem Anstieg der Viskosität und der Aushärtung des Zements zu einer festen Matrix führt.
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 F20® 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

F20® 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

F20® Knochenzement ist für die Verwendung mit folgendem Zubehör vorgesehen (separat von Teknimed erhältlich):

- S5M Misch- und Injektionssystem – Referenz: T060407 – Klassifizierung: I steril
- MedV+ Wirbelsäulenzementsystem - Referenz T060417 - Klassifizierung: I steril
- PureKIT 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 F20® 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 56 % angegeben[1], in einer klinischen Studie mit F20® Raten von bis zu 33 % (siehe Abschnitt 5.3 unten). 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 F20®).
- 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 (bis zu 23 % in der Literatur[5], keine in klinischen Studien mit F20®);

- Nach extraspinaler Zementoplastie: Asymptomatische Leckagen (bis zu 39 %) wurden berichtet, bei 1 Fall (1,5 %) mit nachfolgender Bewegungseinschränkung[6]; einige Fälle mit postoperativer Infektion (4 %) und mit Sekundärfrakturen bei

[1] Alhashash M, Shousha M, Barakat AS, Boehm H. *Effects of Polymethylmethacrylate Cement Viscosity and Bone Porosity on Cement Leakage and New Vertebral Fractures After Percutaneous Vertebroplasty: A Prospective Study*. Glob Spine J. 2019;9(7):754–60.

[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] Luo K, Jiang G, Zhu J, Lu B, Lu J, Zhang K. *Poly(methyl methacrylate) bone cement composited with mineralized collagen for osteoporotic vertebral compression fractures in extremely old patients*. Regen Biomater. 2019;7(1):29-34.

[6] Cazzato RL, Buy X, Eker O, Fabre T, Palussiere J. *Percutaneous long bone cementoplasty of the limbs: experience with fifty-one non-surgical patients*. Eur Radiol. 2014 Dez.;24(12):3059-68.

großen metastasierten extraspinalen Läsionen (2 %) sind in der Literatur dokumentiert[7]; ferner sind transiente Nervenverletzungen (0,6 %) aufgrund von Austreten in Weichgewebe in der Literatur dokumentiert[8].

Weitere Nebenwirkungen sind unter anderem:
- Allergie gegen einen der Knochenzementbestandteile (in der Literatur wird eine Rate von bis zu 1,4 % angegeben[9]);
- Exposition des medizinischen Personals gegenüber Monomerdämpfen[10].

Jeder schwerwiegende Zwischenfall im Zusammenhang mit F20® 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.

[7] Qiu Y-Y, Zhang K-X, Ye X, Zhang X-S, Xing C, Wu Q-S. *Combination of Microwave Ablation and Percutaneous Osteoplasty for Treatment of Painful Extraspinal Bone Metastasis*. J Vasc Interv Radiol JVIR. Dez. 2019;30(12):1934–40.

[8] Garnon J. et al. *Percutaneous extra-spinal cementoplasty in patients with cancer: A systematic review of procedural details and clinical outcomes*. Diagn Interv Imaging. 2019;100(12):743–52

[9] 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.

[10] 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.

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 Raumtemperatur 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 F20® 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 medizinischen Fachpersonals, für jeden Patienten über die Eignung des F20® 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. Bildgebende Verfahren, wie z. B. biplanare Fluoroskopie oder CT-Führung, verwenden, um die Fähigkeit des Wirbels oder der Läsion 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 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 F20® 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

a) Leistung und Sicherheit von F20® wurden in einer ersten PMCF-Studie bewertet, die 2011 durchgeführt wurde.
Population: 20 Patienten (6 Männer und 14 Frauen) mit einem Durchschnittsalter von 59,9 Jahren wurden in diese Studie aufgenommen. Alle Patienten wiesen einfache oder multiple Wirbelkompressionsfrakturen auf: die meisten (95 %, n=19) aufgrund maligner Läsionen (primitive oder sekundäre Tumore) und nur 5 % (n=1) aufgrund von Osteoporose. Insgesamt wurden 27 Wirbel behandelt.
Chirurgisches Verfahren: Alle Eingriffe waren Vertebroplastien, die über einen transpedikulären Zugang durchgeführt wurden. Es wurden keine perioperativen Komplikationen beobachtet.
Klinische Ergebnisse: *Schmerz*: Die Zementplastie der Wirbelsäule führte bei allen Patienten zu einer deutlichen Schmerzlinderung. Bei der Erstuntersuchung wurden die Schmerzen als „beeinträchtigend“ (15 %), „schwer“ (80 %) oder „mäßig“ (5 %) beschrieben. Unmittelbar nach der Operation wurden die Schmerzen als „mäßig“ (5 %), „leicht“ (30 %) oder „keine“ (65 %) eingestuft. Bei der Nachuntersuchung nach 6 Monaten berichteten nur noch sehr wenige Patienten (6 %) über „mäßige“ Schmerzen, während 94 % „keine“ Schmerzen hatten.
Funktion: Die Zementoplastie der Wirbelsäule führte bei allen Patienten zu einer deutlichen Wiederherstellung der Funktion. Bei der Erstuntersuchung bezeichnete die Mehrheit der Patienten (75 %) die Auswirkungen auf ihre Funktion als „schwer“ oder „mäßig“ (25 %). Im Gegensatz hierzu bewerteten die Patienten bei der 3-monatigen Nachuntersuchung ihre Funktion als „normal“ (80 %) oder mit „leichten“ Auswirkungen (20 %).
Sicherheit: Von den 27 Verfahren wurden bei 9 (33 %) behandelten Wirbeln Leckagen gemeldet, die alle ohne Folgen blieben. Es wurden keine anderen Komplikationen beobachtet.
Schlussfolgerung: Diese klinische Studie hat die Wirksamkeit, Leistungsfähigkeit und Sicherheit von F20® Knochenzement bei einer kleinen Gruppe von Patienten, die von Vertebroplastie-Verfahren profitieren, nachgewiesen.

b) Analyse der Veröffentlichungen in der wissenschaftlichen Literatur mit F20®.

Vier Veröffentlichungen in der wissenschaftlichen Literatur führen Ergebnisse von Patienten auf, die F20® bei Wirbelsäuleneingriffen oder extraspinal erhalten haben.

In einer ersten Studie[5] wurden die Ergebnisse einer Serie von 107 Patienten vorgestellt, die sich 144 Vertebroplastien unterzogen hatten. Die Patienten wurden in 2 Gruppen eingeteilt: Eine Gruppe von 56 Patienten (72 Wirbel) mit einem Durchschnittsalter von 74,6 ±13,4 Jahren, die Knochenzement mit hoher Viskosität (HV) zur Behandlung osteoporotischer (72,6%) oder traumatischer (44,4 %) Wirbelkompressionsfrakturen erhielten; eine Gruppe von 51 Patienten (72 Wirbel) mit einem Durchschnittsalter von 75,21 ±0,01 Jahr, die Knochenzement mit niedriger Viskosität (LV), darunter F20®, zur Behandlung osteoporotischer (84,8 %) oder traumatischer (23,6 %) Wirbelkompressionsfrakturen erhielten.

Zementleckagen traten bei 26 (36 %) Wirbeln in der HV-Gruppe und bei 45 (62 %) Wirbeln in der LV-Gruppe auf. Es gab keinen Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der Häufigkeit von Frakturen im Anschluss an die Vertebroplastie (6 vs. 17, p=0,071). Bei keinem Patienten traten nach dem Eingriff größere Komplikationen wie Zementembolien oder neurologische Defizite auf. Die Patienten berichteten über eine Schmerzlinderung nach der Vertebroplastie. In beiden Gruppen verbesserte sich der Schmerzscore bei der Nachuntersuchung (VAS: von 3,0 ±1,69 bei der Erstuntersuchung auf 2,4 ±1,5 bei der Nachuntersuchung (FU, Follow-up), p=0,014), wobei die Patienten in der HV-Gruppe eine signifikant größere Schmerzverbesserung zeigten als in der LV-Gruppe. Ein Schmerz-VAS-Score ≥ 3 steht für mäßige Schmerzen und deutet auf eine minimale Schmerzverbesserung nach der Operation hin. In der HV-Gruppe gab es signifikant weniger Patienten mit einem Nachuntersuchungs-VAS-Score ≥ 3 als in der LV-Gruppe (22 vs. 39, p=0,004). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Viskosität ein wichtiger Faktor ist, der die Zementleckage und das Injektionsvolumen beeinflusst. Obwohl HV- und LV-Knochenzemente bei der Behandlung von mittel- bis hochgradigen thorakalen Wirbelkörperkompressionsfrakturen sicher und wirksam sind, ist der HV-Zement in Bezug auf Zementleckage, Injektionsvolumen und postoperative Schmerzlinderung vorzuziehen.

Cazzato und sein Team[6] berichteten als Erste über die Ergebnisse von F20® Zement, der in der extraspinalen Zementoplastie verwendet wurde. 66 Läsionen wurden bei 51 Patienten behandelt. Die Zementverteilung innerhalb der Läsion wurde in 17 Fällen (25,7 %) als ausgezeichnet, in 32 Fällen (48,6 %) als zufriedenstellend und in 17 Fällen (25,7 %) als unbefriedigend bewertet. Die lokale Schmerzlinderung nach einem Monat war signifikant für 31 (47,0 %) und leicht für 28 (42,4 %) Läsionen. Bei 7 (10,6 %) Patienten waren die Schmerzen unverändert, diese verschlechterten sich jedoch nie im Vergleich zum präoperativen Status. Die Funktionalität der Gliedmaßen verbesserte sich signifikant bei 27 (42,2 %) Läsionen und leicht bei 19 (29,7 %) Läsionen. Sie blieb bei 16 Läsionen (25,0 %) unverändert und verschlechterte sich bei 2 (3,1 %). Die einzige Variable, die die Funktion der Extremität beeinflusste, war die Dimension der Läsion, da eine Größe ≤ 3 cm für eine bessere funktionelle Verbesserung prädiktiv war ($p < 0,05$). Eine Hauptkomplikation war das Austreten von Zement in den Ellenbogengelenkraum mit anschließender dauerhafter Einschränkung der Armstreckung. Dieser Funktionsverlust erforderte jedoch kein chirurgisches Entfernen des ausgetretenen Zements. Die häufigste leichte Komplikation war eine asymptomatische Zementleckage (39,4 %). Eine weitere leichte Komplikation (1,5 %) war ein selbstlimitierendes Hämatom entlang des Nadelwegs.

Dasselbe Team veröffentlichte 1 Jahr später[11] die Ergebnisse einer Serie von 25 Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkrebs und Knochenmetastasen. Insgesamt wurden 54 Läsionen (mittlere Größe 57,4 ±36,4 mm) behandelt. 42 Läsionen erhielten eine zusätzliche Strahlentherapie (30 Gy in 10 Fraktionen). Die Läsionen befanden sich in der Wirbelsäule (29,6 %), im Becken (46,3 %), in den oberen oder unteren Extremitäten (5,5 %) und in Schulterblatt/Brustbein/Rippen (16,6 %). Die meisten betroffenen Knochen befanden sich in tragenden Bereichen (62,9 %). Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 4,6 Jahre. Während der gesamten Nachbeobachtung wurden keine Frakturen oder Verletzungen des Nervensystems festgestellt. Es wurde nur über eine schwerwiegende Komplikation berichtet: eine symptomatische PMMA-Leckage entlang der Rippe nach einer T6-Vertebroplastie, die eine chirurgische Entfernung erforderte. 1 leichte Komplikation wurde bei einem Patienten festgestellt: leichte und anhaltende Schmerzen aufgrund einer Entzündung des Schultergelenks, die konservativ behandelt wurde.

[11] Cazzato RL, Bonichon F, Buy X, Godbert Y, de Figuereido BH, Pointillart V, Palussiere J. *Over ten years of single-institution experience in percutaneous image-guided treatment of bone metastases from differentiated thyroid cancer*. EJSO 41 (2015) 1247e1255. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.06.005

In jüngerer Zeit wurde über Ergebnisse der extraspinalen Zementoplastie bei Patienten mit Hüftgelenkpfannenfrakturen berichtet[12]. Insgesamt wurden 140 Eingriffe an 129 Patienten (80 Frauen) durchgeführt, bei den meisten lag eine Brustkrebserkrankung vor (40,3 %). Intraartikuläre Leckagen wurden bei 8,6 % der Verfahren und extraartikuläre Zementleckagen bei 41,1 % der Verfahren beobachtet. Das mediane Gesamtüberleben der Reihe wurde nach 20,7 Monaten analysiert. Zu diesem Zeitpunkt kam es bei 18 behandelten Läsionen (16,2 %) zum Auftreten oder einer Verschlechterung einer Acetabulumfraktur (OWAF) (4 Verschlechterungen und 14 neue Frakturen). In der Gesamtpopulation betrug die 3-Jahres-OWAF-freie Überlebenswahrscheinlichkeit 86 %, unabhängig von der behandelten Tumorstelle, während sie bei Patienten ohne Füllung an mindestens einer Stelle 73 % betrug. Patienten mit OWAF hatten eine signifikant geringere Überlebensrate im Vergleich zu Patienten ohne OWAF. Bemerkenswert ist, dass in der Population der Brustkrebspatientinnen alle Patientinnen mit OWAF verstorben waren, verglichen mit 53,8 % der Patientinnen ohne OWAF. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass intraartikuläre Leckagen signifikant mit vorbestehenden Gelenkfrakturen assoziiert waren und dass die Zementfüllung, auch wenn sie unvollständig war, aller Acetabulumbereiche das Risiko von OWAF signifikant verringerte.

5.4. Allgemeine Zusammenfassung der Sicherheit und klinische Leistung

F20® Knochenzement ist ein Produkt aus einer bekannten Technologie, die seit vielen Jahren in der interventionellen Radiologie und Neurochirurgie eingesetzt wird. Er ermöglicht die erfolgreiche Stabilisierung gebrochener Wirbel oder metastasierter extraspinaler Knochenläsionen, was in der Folge zu klinischen Vorteilen für die Patienten wie Schmerzlinderung und Verbesserung der Lebensqualität führt. Die Ansprüche bezüglich der Leistung und Sicherheit von F20® 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 für alle Wirbelsäulenzemente, einschließlich F20®, zu untermauern. Eine erste Zwischenanalyse der Patientenkohorte mit F20® wurde im September 2022 durchgeführt. Eine Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse ist unten aufgeführt.

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)

Population: 52 Patienten (43 Frauen und 9 Männer) waren zum Zeitpunkt dieser Zwischenanalyse bereits aufgenommen, mit einem Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation von 77,6 Jahren ±9,4 (mind. 52; max. 97). Die Mehrheit von ihnen (92 %, n=48) litt an osteoporotischen Wirbelkompressionsfrakturen, und 2 Patienten (4 %) litten an gutartigen und 2 (4 %) an bösartigen symptomatischen Läsionen, die gleichermaßen im thorakalen (51 %) oder lumbalen (49 %) Bereich lokalisiert waren.

Chirurgische Verfahren: Bei den Verfahren handelte es sich hauptsächlich um Vertebroplastien (67 %). Einige Kyphoplastien (n=8, 15 %) und Pedikelschrauben-Augmentationen (n=9, 15 %) sowie eine extraspinale Osteoplastie (n=1, 2 %) wurden ebenfalls durchgeführt. Bei 100 % (n=52) der Eingriffe bewerteten die Prüfer die Auffüllungsphase als „einfach“ und die Handhabung/Anwendung des Produkts als „gut“. Es wurden keine perioperativen Komplikationen beobachtet.

Klinische Ergebnisse. *Schmerz*: Die Zementplastie führte bei allen Patienten zu einer deutlichen Schmerzlinderung. Beim kurzfristigen FU (2 ±1,5 Monate) sank der durchschnittliche Schmerzwert auf einer 10-Punkte-Skala von 8,32 ±1,5 bei der Erstuntersuchung auf 3,47 ±1,6 beim FU.

Funktion: Der globale Oswestry Disability Index (ODI)-Score verringerte sich von einem Mittelwert von 66,5 % bei der Erstuntersuchung auf einen Mittelwert von 44,4 % bei der Nachuntersuchung. Dieser Unterschied von 22,1 % liegt deutlich über dem Minimum von 10 %, das notwendig ist, damit der Unterschied nach ODI-Berechnungsregeln als signifikant betrachtet werden kann.

[12] Hesler MC, Buy X, Catena V, Brouste V, Kind M, Palussière J, Crombé A. *Assessment of risk factors for occurrence or worsening of acetabular fracture following percutaneous cementoplasty of acetabulum malignancies*. European Journal of Radiology 120 (2019) 108694 DOI: 10.1016/ j.ejrad.2019.108694

Zufriedenheit: Nach 2 Monaten FU waren von den 20 gesammelten Fragebögen 91 % (n=18) der Patienten mit ihrer Operation zufrieden und 85 % (n=17) berichteten bereits über eine Verbesserung und 15 % (n=3) über eine Stabilisierung ihres Gesundheitszustandes.
Sicherheit: Es wurde ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis gemeldet, das sich in anhaltenden Schmerzen und Ödemen am benachbarten T12-Wirbel äußerte (die Index-Vertebroplastie erfolgte am L1-Wirbel). Eine erneute Vertebroplastie wurde an T12 durchgeführt, die ohne Folgeerscheinungen blieb. Dieses unerwünschte Ereignis wurde vom Prüfer als „nicht mit dem Produkt zusammenhängend“ und als „möglicherweise mit dem Verfahren zusammenhängend“ eingestuft.
Schlussfolgerung: Diese mittelfristige Ergebnisanalyse zeigt, dass F20® ein wirksames und sicheres Produkt ist, das bei Verfahren eingesetzt werden kann, die eine Wirbelsäulenzementoplastie mit einem Knochenzement erfordern.

6. Potenzielle diagnostische oder therapeutische Alternativen

Menschen mit starken Schmerzen aufgrund von Wirbelkompressionsfrakturen werden traditionell mit nicht-chirurgischen Maßnahmen behandelt, die eine Einschränkung der Aktivitäten, die Einnahme von Medikamenten und die Verwendung von Stützen umfassen. 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

Medizinprodukte dürfen nur von qualifiziertem medizinischem Fachpersonal (Chirurgen, interventionellen Radiologen) mit entsprechender Kenntnis und Beherrschung der Anwendungstechniken für diese Produkte in einer geeigneten Umgebung verwendet werden. Die Vorbereitungstechniken können von qualifizierten Händlern vermittelt werden. Das medizinische Fachpersonal 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 qualifizierte Händler können für solche Komplikationen haftbar gemacht werden.
Perkutane Zementoplastie darf nur in medizinischen Umgebungen durchgeführt werden, in denen eine Notfall-Dekompressionsoperation verfügbar ist.

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
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/CORR:2021-12	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,	Vollständig, wann immer zutreffend

		Validierung und Routinekontrolle eines Sterilisationsprozesses für Medizinprodukte	
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

Revisionsnummer	Ausstellungsdatum	Beschreibung der Änderung	Von der benannten Stelle validierte Revision
1.0	SEP 2022	Erstfassung	☐ Ja, Sprache: Deutsch ☑ Nein
1.1	04. JAN 2023	Aktualisierung im Anschluss an die klinische R1 von Fragen im Rahmen der ersten MDR-Überprüfung: - Hinzufügung des EMDN-Nomenklaturcodes anstelle der MDR-Codes - Aktualisierung der angestrebten Zielgruppe (Erwachsene) - Hinzufügung der Häufigkeit des Auftretens der „weiteren Nebenwirkungen“	☑ 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 F20®

Fassung des Dokuments: 1,1
Datum der Herausgabe: JAN2022

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: **F20®**

Das Medizinprodukt hat außerdem die folgenden Eigenmarken:
OPTICEM SPINE / SINPLUS S / OSTEOFLEX / VERTOCURE / FRX-CMT / OSTEOFIX / MVX+ / VERTERO / MV CEM / K CEM / META+ / POLYCEM / OSTEO+ / VERTEB24 / Z4+ / STR12 / X CEM / CMV / INVICTUS BONE CEMENT.

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: **376017704B03CW**

1.4. Jahr der erstmaligen CE-Kennzeichnung des Produkts: **2010**

2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts

2.1. Verwendungszweck:

F20® ist ein Knochenzement. Er kann direkt in einen Wirbelkörper injiziert werden (Vertebroplastie). Er kann mit einem kleinen aufblasbaren Ballon in einen Wirbelkörper injiziert werden (Kyphoplastie). Er kann in eine Knochenläsion außerhalb der Wirbelsäule injiziert werden (extraspinale Zementoplastie oder Osteoplastie).

2.2. Indikation(en) und vorgesehene Patientengruppen

F20® wird zur Behandlung von Wirbelfrakturen (Brüche der Wirbel aufgrund von übermäßigem Druck auf den Wirbelkörper, schmerzhafte Kompressionsfrakturen) eingesetzt. Er wird auch zur Behandlung von Krebsläsionen außerhalb der Wirbelsäule (schmerzhafte sekundäre extraspinale Knochenläsionen infolge von primären metastasierenden Krebserkrankungen) verwendet.
Zielpopulation:
- Erwachsene Patienten mit Wirbelfrakturen aufgrund von Knochenschwund (Osteoporose), Läsionen (gutartiger oder bösartiger Tumor) oder Traumata.
- Erwachsene Patienten mit Krebsläsionen außerhalb der Wirbelsäule.

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/oder 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, denen es mit einer anderen Behandlung ohne F20® deutlich besser geht;
- 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. F20® darf nicht bei Kindern angewendet werden. F20® darf nicht bei stillenden oder schwangeren Frauen verwendet werden.

3. Produktbeschreibung

3.1. Beschreibung des Produkts

F20® ist ein Acryl-Knochenzement. Er kann direkt durch die Haut in den geschädigten Knochen injiziert werden (perkutane Anwendung).
Er dient zur Stabilisierung geschädigter Knochen (z. B. Wirbel). Das Ergebnis ist eine wirksame und schnelle Schmerzlinderung für den Patienten.



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

Zusammensetzung	% (Gew.%)
PULVER – 25,8 g	
PMMA (Polymethylmethacrylat)	19,2
Methylmethacrylat-/Styrol-Copolymer	35,3
Benzoylperoxid (BPO)	0,5
Zirconiumdioxid (ZrO_2)	45
FLÜSSIGKEIT – 9,2 g	
MMA (Methylmethacrylat)	99,3
N,N-Dimethyl-p-toluidin (DMPT)	0,7
Hydrochinon	20ppm

Das Pulver besteht aus Polymeren (Polymethylmethacrylat - PMMA). Es enthält außerdem einen Zusatzstoff, der die Härtungsreaktion in Gang setzt (Benzoylperoxid - BPO). Ein weiteres Produkt wird hinzugefügt, für eine dunkle Wiedergabe auf Röntgenbildern (Zirkoniumdioxid - ZrO_2).

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 F20® 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

- Leckage von Knochenzement außerhalb des behandelten Knochens. Leckagen sind häufig: In der Literatur wurden Raten von bis zu 56 % angegeben, in einer klinischen Studie mit F20® Raten von bis zu 33 % (siehe Abschnitt 5.3 unten). 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 F20®).
- Unerwartete oder unbeabsichtigte Auswirkungen auf den Blutkreislauf (Herz-Kreislauf-System) (auch bekannt als Knochenzement-Implantationssyndrom). Dazu gehören Schmerzen in der Brust, ein schnellerer Herzschlag (Tachykardie), Anzeichen von schwerer Atemnot und Tod. Sie können auf eine Reaktion auf die Aushärtung des Zements (Freisetzung von MMA-Monomeren während der Polymerisation) und/oder eine übermäßige Wärmefreisetzung (Exothermie) und/oder einen zu hohen Druck während der Zementinjektion zurückzuführen sein.
- Einige Patienten erlitten Frakturen während des Eingriffs (perioperative Frakturen), wie z. B. Frakturen von Rippen oder anderen Teilen des Wirbels (Patienten mit diffuser Osteopenie oder Osteoporose), insbesondere bei thorakalen Vertebroplastie-Verfahren, aufgrund des hohen Drucks, der beim Einführen der Nadel nach unten ausgeübt wird; Fraktur oder Zusammenbruch eines Wirbels, der an den injizierten Wirbel angrenzt, aufgrund einer osteoporotischen Erkrankung (bis zu 23 % der Fälle in der Literatur, jedoch keine mit F20®).

- Es wurden Leckagen ohne Folgen (bis zu 39 %) beobachtet. 1 Patient (1,5 %) hatte eine Bewegungseinschränkung (Ellenbogen). Es wurden Infektionen beobachtet (4 %). Neue Frakturen (2 %) bei großen Läsionen wurden beobachtet (sekundäre Frakturen im Falle von großen metastatischen extraspinalen Läsionen). Es wurde eine vorübergehende Nervenverletzung beobachtet (0,6 %).

Weitere Nebenwirkungen sind unter anderem:

- Allergie gegen einen der Knochenzementbestandteile (in der Literatur wird eine Rate von bis zu 1,4 % angegeben);

Jeder schwerwiegende Zwischenfall im Zusammenhang mit dem Produkt muss dem medizinischen Fachpersonal unverzüglich 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 F20® keinerlei FSCA erlassen.

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

5.1. Klinischer Hintergrund

Grundlage für F20® Knochenzement ist eine sichere 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 2011 in Frankreich durchgeführt. Sie untersuchte die Leistung und Sicherheit von F20®.
Die Studie umfasste 20 Patienten (6 Männer und 14 Frauen, Durchschnittsalter 59,9 Jahre). Alle Patienten hatten Frakturen (einfache oder multiple Wirbelkompressionsfrakturen, die meisten davon (95 %) aufgrund von Tumorläsionen und nur bei einem Patienten aufgrund von Osteoporose). Insgesamt wurden 27 Wirbel behandelt.
Bei allen Verfahren wurde perkutan Zement in einen Wirbel injiziert. Während des Eingriffs traten keine Komplikationen auf. Die Verfahren führten bei allen Patienten zu einer deutlichen Schmerzlinderung. Vor der Operation wurden die Schmerzen als „beeinträchtigend“ (15 % der Patienten), „schwer“ (80 %) oder „mäßig“ (5 %) beschrieben. Unmittelbar nach der Operation wurden die Schmerzen als „mäßig“ (5 %), „leicht“ (30 %) oder „keine“ (65 %) eingestuft. 6 Monate nach der Operation berichteten nur noch sehr wenige Patienten (6 %) über „mäßige“ Schmerzen, während 94 % „keine“ Schmerzen hatten. Die Wirbelsäuleneingriffe führten bei allen Patienten zu einer guten Wiederherstellung der Funktion. Vor der Operation bezeichnete die Mehrheit der Patienten (75 %) die Auswirkungen auf ihre Funktion als „schwer“ oder „mäßig“ (25 %). 3 Monate nach der Operation bewerteten die Patienten ihre Funktion als „normal“ (80 %) oder mit „leichten“ Auswirkungen (20 %). Von den 27 Verfahren wurden bei 9 (33 %) behandelten Wirbeln Leckagen gemeldet, die alle ohne Folgen blieben. Es wurden keine anderen Komplikationen beobachtet. Diese klinische Studie hat gezeigt, dass das Produkt wirksam und sicher ist.

Eine zweite klinische Studie ist im Gange.
Sie umfasst derzeit 52 Patienten (43 Männer und 9 Frauen, Durchschnittsalter 77,6 Jahre). Die Mehrheit von ihnen (92 %, n=48) litt an osteoporotischen Wirbelkompressionsfrakturen, und 2 Patienten (4 %) litten an gutartigen und 2 (4 %) an tumorösen Läsionen. Während des Eingriffs traten keine Komplikationen auf.
Die Verfahren führten bei allen Patienten zu einer deutlichen Schmerzlinderung. 2 Monate nach der Operation ist der durchschnittliche Schmerzwert um 5 Punkte auf einer 10-Punkte-Skala im Vergleich zum Wert vor der Operation gesunken. Auch die Funktion wurde bei allen Patienten wiederhergestellt. Der Invaliditätsgrad sank um 20 % auf einer Skala von 100 % (wobei 100 % der höhere Invaliditätsgrad ist). 91 % der Patienten waren mit ihrer Operation zufrieden, und 85 % berichteten von einer Verbesserung und 15 % von einer Stabilisierung ihres Gesundheitszustands. Es wurde nur eine schwerwiegende Komplikation angegeben: Anhaltende Schmerzen und eine Flüssigkeitsansammlung im Körpergewebe (Ödeme) an einem Wirbel, der an den injizierten Wirbel angrenzt. Am benachbarten Wirbel wurde eine erneute Vertebroplastie durchgeführt, die ohne Folgeerscheinungen blieb. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass F20® wirksam und sicher ist.

5.3 Sicherheit

Teknimed führt laufend klinische Studien durch (Überprüfung der wissenschaftlichen Literatur, Überprüfung internationaler Sicherheitsdatenbanken und klinische Folgestudien). 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).
Bei Eingriffen, die nicht die Wirbelsäule betreffen, wurden folgende Hauptrisiken identifiziert: Austreten außerhalb des Knochens, Infektion nach der Operation, neue Fraktur (Sekundärfraktur) und vorübergehende Nervenverletzung.

6. Potenzielle diagnostische oder therapeutische Alternativen

Patienten, die sich nicht mit F20® 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.