SOUHRN ÚDAJŮ O BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI
SSCP

HIGH V+®

Dokument: SSCP_HIGHV_V1.3
Datum: ZÁŘÍ 2023

Vypracoval	**Datum**	**Podpis**
Jméno: S. Van de Moortele Funkce: **Manažer klinického hodnocení** *Osoba zodpovědná za splnění regulačních požadavků v oblasti PMS*		

Schválil	**Datum**	**Podpis**
Jméno: F. Marcq Funkce: **Manažer výzkumu a vývoje**		
Jméno: S. Salles Funkce: **Manažer regulačních záležitostí** *Osoba zodpovědná za splnění regulačních požadavků v oblasti technických složek a prohlášení o shodě v EU*		
Jméno: F. Druilhet Funkce: **Manažer kvality** *Osoba zodpovědná za splnění regulačních požadavků pro QMS a Materiovigilance*		

SOUHRN ÚDAJŮ O BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI (SSCP) pro ODBORNÉ ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY HIGHV+®

Předmluva

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

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

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

1. Identifikace prostředku a základní informace

1.1. Obchodní názvy prostředku: **HIGHV+®**

Zdravotnický prostředek má navíc následující privátní značky:
H-CEM (TEKNIMED) / N Gold (TEKNIMED) / NEO V+ (ATF) / VV+ (AXON Medical) / NuVasive Maximum Viscosity Cement (NUVASIVE) / INTROX High V (SIGNUS) / LUCENCE (TEKNIMED) / FLEX 24 (TEKNIMED) / HACEM+ (TEKNIMED) / HV 1300 (TEKNIMED) / CEM 56 (TEKNIMED) / HGTV+ (TEKNIMED) / VHCEM (TEKNIMED).

1.2. Název a adresy výrobce:

TEKNIMED S.A.S.		
Sídlo 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Francie	*Výroba a zařízení* 11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union Francie	*Místo dodavatelského řetězce (označování)* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Francie

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

1.4. Základní UDI-DI **376017704B04CY**

1.5. Popis nomenklatury zdravotnických prostředků / nomenklatura EMDN: **P900403** – Nevstřebatelné plnicí a rekonstrukční prostředky

1.6. Třída prostředku: Podle EU MDR 2017/745, Příloha VIII, Pravidlo 8, je HIGHV+® prostředek **třídy III**

1.7. Rok vydání prvního certifikátu (CE) pro prostředek: **2013**

Tento zdravotnický prostředek byl poprvé zaveden v následujících zemích:

Země	Rok zavedení
Evropa	2013
Austrálie	2015
Ukrajina	2016
Makedonie	2017
USA	2017
Tchaj-wan	2018
Izrael	2018
Argentina	2019
Írán	2020
Jihoafrická republika	2020

Spojené arabské emiráty	2020
Kolumbie	2022

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

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

2. Zamýšlené použití prostředku

2.1. Zamýšlené použití

Kostní cement HIGHV+® je určen k použití při paliativních perkutánních cementoplastických výkonech, jako je vertebroplastika nebo kyfoplastika.

2.2. Indikace a cílové populace

Kostní cement HIGHV+® je indikován k fixaci bolestivých vertebrálních kompresních zlomenin.

Kostní cement HIGHV+® je určen k použití u dospělých pacientů trpících bolestivými zlomeninami páteře způsobenými osteoporózou, benigními nebo maligními lézemi nebo traumatem.

2.3. Kontraindikace nebo omezení použití

- Jiné postupy než ty, které jsou uvedeny v části INDIKACE.
- poruchy koagulace nebo závažné kardiopulmonální onemocnění;
- nestabilní zlomeniny obratlů;
– ohrožení těla obratle nebo stěn pediklů;
- přecitlivělost nebo alergie na některou ze složek produktu;
- pacienti, u kterých dochází ke zjevnému zlepšení následkem konzervativnější léčby;
- profylaktické použití u pacientů s metastázami v páteři nebo osteoporózou bez známek zlomeniny obratle;
- z důvodu nedostatečných klinických důkazů je kostní cement kontraindikován u pediatrických pacientů a těhotných nebo kojících žen.

3. Popis prostředku

3.1. Popis prostředku

HIGHV+® je kostní cement určený k použití u lidí k paliativní stabilizaci patologických zlomenin těla obratle pomocí perkutánních cementoplastických postupů, jako jsou vertebroplastika a kyfoplastika.



Tento kostní cement s vysokou viskozitou je vyroben ze dvou sterilních složek: Polymethylmetakrylátové polymery (prášek) a monomery (kapalina), které musí být v momentě použití smíchány.

Složení	% (w/w)
PRÁŠEK (20 g)	
PMMA (polymethylmetakrylát)	63,1

Benzoylperoxid (BPO)	0,5
Síran barnatý (BaSO4)	27,3
Hydroxyapatit	9,1
Kapalina (8,6 g):	
MMA (methylmetakrylát)	98,5
N, N dimethyl-p-toluidin (DMPT)	1,5
Hydrochinon	20ppm

Práškovou složku tvoří převážně polymery polymetylmetakrylátu. Síran barnatý a hydroxyapatit se přidávají jako rentgenkontrastní činidla. Dále obsahuje benzoylperoxid jako iniciátor pro zahájení polymerace.
Kapalná složka se skládá převážně z monomeru metylmetakrylátu. N, N dimetyl-p-toluidin je aktivátor nezbytný k urychlení polymerizační reakce při smíchání prášku a kapaliny a k dosažení přijatelné doby tuhnutí a maximální teploty polymerace na operačním sále. Aby se zabránilo předčasné polymeraci monomeru během skladování v důsledku tepla nebo nadměrného vystavení světlu, přidává se do kapaliny v malém množství stabilizátor nebo inhibitor, hydrochinon.

Po smíchání prášku a kapaliny na operačním sále se nejprve získá směs o střední viskozitě. BPO (benzoylperoxid) z prášku a N, N-dimethyl-p-toluidin DMPT z kapaliny reagují za vzniku volných radikálů pomocí redoxní reakce. Volné radikály reagují s monomerní kapalinou, což má za následek zvýšení viskozity a vytvrzení cementu na pevnou matrici.
Injekce musí být provedena během viskózní fáze před konečným vytvrzením cementu, které se musí uskutečnit uvnitř ošetřené kosti nebo dutiny.

Předpokládaná životnost kostního cementu HIGHV+® je 10 let. Na konci očekávané životnosti cement není nutné odstraňovat a nepotřebuje ani žádnou údržbu, pokud si ovšem zdravotní komplikace nevyžádají operaci.

Produkt (prášek a kapalina) je dodáván sterilní.
Jedná se o produkt na jedno použití.

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

HIGHV+® nevychází z žádné předchozí generace a nemá žádnou variantu.

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

Kostní cement HIGHV+® je určen k použití s následujícím příslušenstvím:

- Míchací a vstřikovací systém s vysokou viskozitou prodávaný prostřednictvím systému „HighV +® Spinal Cement System (T040321K)
- Zkosený trokar 11G, prodáván samostatně.

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

Žádné jiné prostředky nebo produkty nejsou určeny k použití v kombinaci s prostředkem HIGHV+®.

4. Rizika a varování

4.1. Zbytková rizika a nežádoucí vedlejší účinky

- Únik spinálního kostního cementu mimo určené místo implantace. Jsou časté: v literatuře bylo hlášeno až 56 % případů a[1] 25 % v rámci klinické studie prováděné s prostředkem HIGHV+® (viz bod 5.3 níže). Tyto úniky jsou téměř vždy asymptomatické. Přesto v některých případech, pokud cement pronikne do cévního systému, může dojít k úniku, který

[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 (Vliv viskozity polymetylmetakrylátového cementu a pórovitosti kosti na únik cementu a nové zlomeniny obratlů po perkutánní vertebroplastice): A Prospective Study (Prospektivní studie)*. Glob Spine J. 2019;9(7):754–60.

může mít za následek embolii plic a/nebo srdce nebo jiné klinické následky. (v literatuře byla hlášena míra výskytu až 1,5% případů[2], žádný se netýkal HIGHV+®).
– V literatuře byly také hlášeny nežádoucí účinky postihující kardiovaskulární systém (také známé jako syndrom implantace kostního cementu), včetně bolesti na hrudi, tachykardie, příznaků těžké respirační tísně a úmrtí (míra 0,43 %)[3]. Ty bývají údajně způsobeny uvolňováním monomeru MMA do krve během polymerace a/nebo nadměrnou exotermickou reakcí a/nebo přílišným tlakem při vstřikování cementu. Z tohoto důvodu je u pacientů nutné kontrolovat změny krevního tlaku během a bezprostředně po aplikaci kostního cementu. Anesteziolog by měl během chirurgického zákroku dostat informaci, že byl právě aplikován kostní cement.
- Byly také hlášeny některé ojedinělé případy perioperačních zlomenin, jako například: Zlomenina žeber, posteriorního článku nebo pedikulu u pacientů trpících difúzní osteopenií nebo osteoporózou, zejména při výkonech hrudní vertebroplastiky, v důsledku vysokého tlaku vyvíjeného směrem dolů při zavádění jehly (výskyt <1 %)[4]; Zlomenina obratle sousedícího se vstřikovaným obratlem v důsledku osteoporotického onemocnění (v literatuře výskyt až 23 %, [4]s prostředkem HIGHV® žádný);

Mezi další nežádoucí účinky patří:
– Alergie na některou ze složek kostního cementu (v literatuře uváděná míra výskytu až 1,4 %[5]);
– Vystavení zdravotnických pracovníků monomerním výparům[6].

Jakákoli závažná nežádoucí příhoda, která se vyskytne v souvislosti s cementy HIGHV+®, musí být neprodleně hlášena výrobci a příslušnému místnímu úřadu, pod který uživatel a/nebo pacient spadá.

4.2. Varování a preventivní opatření

Před použitím si pečlivě přečtěte návod k použití a dodržujte pokyny pro přípravu a manipulaci cementu a příslušného injekčního systému.
Ignorování návodu k použití může vést k potenciálním nežádoucím účinkům.
Pro optimální využití cementu je nezbytné provést důkladnou předoperační revizi pacienta před zákrokem za účelem potvrzení indikace a naplánování chirurgické techniky. Odborný zdravotnický pracovník musí být obeznámen s vlastnostmi cementu a manipulačními procesy a musí mít zkušenosti s postupy vstřikování cementu. Doporučujeme proto respektovat doporučené časy přípravy a aplikace.
Předklinické testování bylo provedeno na jedné jednotce cementu, proto se nedoporučuje používat více než jednu jednotku cementu na pacienta.

Uchovávání
- Je přísně zakázáno produkt opakovaně sterilizovat. Tento produkt je dodáván sterilní, pokud nebyl obal otevřen nebo poškozen.
- Tento prostředek je zabalen a sterilizován pouze na jedno použití. Nepoužívejte opakovaně, nezpracovávejte ani nesterilizujte. Opakované použití, přepracování nebo resterilizace může narušit strukturální integritu prostředku a/nebo vést k jeho selhání, které může mít za následek zranění nebo onemocnění pacienta. Přepracování nebo resterilizace

---

[2] Hinde K. et al. *Mortality Outcomes of Vertebral Augmentation (Vertebroplasty and/or Balloon Kyphoplasty) for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures (Mortalitní výsledky augmentace obratlů (vertebroplastiky a/nebo balónkové kyfoplastiky) u osteoporotických kompresivních zlomenin obratlů:): A Systematic Review and Meta-Analysis (Systematický přehled a metaanalýza)*. Radiology. 2020;295(1):96–103.

[3] Krueger A. et al. *Management of pulmonary cement embolism after percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of the literature (Léčba plicní cementové embolie po perkutánní vertebroplastice a kyfoplastice: systematický přehled literatury.)* Eur Spine J. 2009;18(9):1257–65

[4] Tsoumakidou G. et al. *CIRSE Guidelines on Percutaneous Vertebral Augmentation (Pokyny CIRSE k perkutánní vertebrální augmentaci)*. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017;40(3):331–42

[5] Goon A. et al. *Screening for acrylate/methacrylate allergy in the baseline series: our experience in Sweden and Singapore (Screening alergie na akrylát/metakrylát v základní sérii: naše zkušenosti ve Švédsku a Singapuru)*. Contact Dermatitis 2008: 59: 307-313.

[6] Americká konference vládních průmyslových hygieniků doporučuje 8hodinový časově vážený průměr 50 ppm (205 mg/m^3) a krátkodobý limit expozice 100 ppm. Od: Ungers L. et al. *Control of Methyl Methacrylate During the Preparation of Orthopedic Bone Cements (Kontrola metylmetakrylátu při přípravě ortopedických kostních cementů)*. 2007. Journal of Occupational and Environmental Hygiene, 4(4), 272–280.

prostředků na jednorázové použití může také vytvářet riziko kontaminace a/nebo způsobit infekci pacienta nebo křížovou infekci, mimo jiné včetně přenosu infekčního onemocnění (infekčních onemocnění) z jednoho pacienta na druhého.
Před použitím pečlivě zkontrolujte obal, abyste se ujistili, že nebyl otevřen nebo poškozen způsobem, který by mohl ovlivnit jeho sterilitu.
- Nepoužívejte tento produkt po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu.

Před použitím
- Neimplantujte výrobky s vadami.
- Při vyjímání produktu z obalu dodržujte pravidla asepse.
- Pokud je obal před použitím neúmyslně otevřen nebo je poškozen, nepoužívejte jej.
- Před provedením postupu vždy zkontrolujte stav kapaliny. Nepoužívejte kapalnou složku, pokud se u ní projevují známky houstnutí nebo předčasné polymerizace. Tyto jevy poukazují na skutečnost, že produkt nebyl řádně skladován.

Příprava cementu
– U kontrolovaného a optimálního využití cementu je nutné dávky skladovat při doporučené teplotě 20 °C po dobu minimálně 24 hodin před použitím.
- Doba zpracovatelnosti cementu závisí na teplotě místnosti a komponent, ale také na míře relativní vlhkosti na operačním sále. Vysoká teplota zkracuje dobu čekání, vstřikování a tvrdnutí. Nízká teplota tyto doby prodlužuje.
- Pokud potřebujete delší čas na manipulaci nebo nižší viskozitu, doporučujeme předem chladit kostní cement a příslušenství po dobu alespoň 24 hodin. Doba míchání bude stejná jako u cementu, který nebyl předem chlazen, nicméně doba aplikace a tvrdnutí bude delší.
– Fáze aplikace cementu HIGHV+® byly stanoveny pomocí vstřikovacího systému doporučených výrobcem. V případě použití jiných systémů se časy mohou lišit. Doporučená doba míchání by měla být dodržena, aby se zabránilo postupu polymerace do takové míry, že by cement nebyl dostatečně tekutý na to, aby umožnil snadný přenos do vstřikovacího systému a správné vyplnění kostních dutin.
- Aditiva (například tekutá antibiotika) se s kostním cementem nesmí míchat, protože by došlo ke změně vlastností cementu.
– Výrobce nedoporučuje žádnou konkrétní chirurgickou techniku. Stanovení vhodnosti kostního cementu HIGHV+® a konkrétní techniky pro jednotlivé pacienty je na zodpovědnosti odborného zdravotnického pracovníka.

Osobní bezpečnost
- Tekutá komponenta je výkonným rozpouštědlem lipidů. Nedovolte, aby kapalina přišla do styku s gumovými nebo latexovými rukavicemi. Pokud by došlo ke kontaktu, rukavice by se mohly rozpustit a mohlo by dojít k poškození tkáně. Nošení druhého páru rukavic může snížit riziko reakcí kvůli přecitlivělosti.
- Tekutý monomer je vysoce volatilní a hořlavý.
- Ujistěte se, že je operační sál dobře odvětrávaný, aby se monomerové výpary co nejvíce eliminovaly.
- Ujistěte se, že v blízkosti čerstvě implantovaného kostního cementu nejsou používána žádná elektrokauterizační zařízení, protože by mohlo dojít ke vznícení monomerových výparů.
- Je nutné zajistit, aby nedošlo k nadměrnému vystavení koncentrovaným výparům monomeru, které by mohly způsobit ospalost, dráždit dýchací cesty, oči a dokonce i játra.
- Do blízkosti kostního cementu nepouštějte osoby nosící kontaktní čočky a nedovolte jim podílet se na procesu jeho míchání.

Monitorování během aplikace
- Při aplikaci kostního cementu je nezbytná radiologická kontrola, aby odborný zdravotnický pracovník mohl sledovat průběh plnění a zastavit postup, pokud by byl zjištěn sebemenší únik cementu.
- K ověření správného umístění jehly, absence poškození okolních struktur a vhodného umístění vstřikovaného cementu použijte vhodné zobrazovací techniky. K posouzení schopnosti obratle nebo léze pojmout vstříknutý kostní cement použijte zobrazovací metody, jako je bi-planární fluoroskopie nebo CT.

- Zabraňte nadměrnému tlaku kostního cementu, ten může mít za následek únik kostního cementu mimo místo jeho zamýšleného použití. Únik cementu může způsobit poškození tkáně a nervové nebo oběhové potíže. Nadměrným tlakem může dojít také k poškození vstřikovacího zařízení, což může mít za následek jeho zlomení.
- K úniku může dojít také během vstřikování, pokud se jehla nachází v žíle nebo pokud dojde k výskytu nezjištěných mikrotrhlin.
- Závěrečná fáze polymerace probíhá in situ a jedná se o exotermickou reakci uvolňující velké množství tepla. Podle normy ISO 5833 může teplota dosáhnout až 95 °C. Teplo vznikající in situ během polymerizace může ve vzácných případech vést až k modifikaci struktury kosti. - Aby bylo dosaženo správné stabilizace, udržujte polohu pacienta až do ukončení procesu polymerizace.

Monitorování pacienta
- Nežádoucí účinky ovlivňující kardiovaskulární systém byly přičítány uvolnění monomeru methylmetakrylátu do oběhového systému. Údaje naznačují, že monomer podléhá rychlé hydrolýze na kyselinu methakrylovou a že významná část cirkulujícího methakrylátu je přítomna spíše ve formě volné kyseliny než methylesteru. Korelace mezi změnami v cirkulujících koncentracích methylmetakrylátu /kyseliny metakrylové a změnami krevního tlaku nebyla stanovena.
- Methylmethakrylát může u vysoce rizikových osob vyvolat přecitlivělost, která může vyústit v anafylaktickou reakci.

4.3. Další relevantní aspekty bezpečnosti, včetně shrnutí případných nápravných opatření v oblasti bezpečnosti (FSCA), pokud takové jsou
Pro prostředek HIGHV+® nebyla vydána žádná bezpečnostní nápravná opatření.

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

5.1. Shrnutí klinických dat týkajících se ekvivalentního prostředku, pokud takový existuje
Nevztahuje se. Žádné prostředky nejsou prohlášeny za rovnocenné.

5.2. Shrnutí klinických dat z provedených sledování prostředku před udělením označení CE, pokud taková jsou
Nevztahuje se. Před udělením označení CE nebyla provedena žádná klinická hodnocení.

5.3. Shrnutí klinických dat z jiných zdrojů, pokud takové existují
Nevztahuje se. Nebyly identifikovány žádné další zdroje údajů.

5.4. Celkové shrnutí klinické funkci a bezpečnosti
Kostní cement HIGHV+® je produkt vydaný na základě dobře známé technologie, která se již mnoho let používá v intervenční radiologii a neurochirurgii. Umožňuje úspěšnou konsolidaci zlomených obratlů, což následně vede ke klinickým přínosům pro pacienty, jako je zmírnění bolesti a zlepšení kvality života. Tvrzení o účinnosti a bezpečnosti prostředku HIGHV+® byla ověřena a potvrzena na základě výsledků z publikovaných sérií ve vědecké literatuře a ze studie následného klinického sledování po uvedení na trh (PMCF), jak je popsáno výše.

5.5. Průběžné nebo plánované následné klinické sledování po uvedení na trh
Společnost Teknimed zavedla a v současné době provádí následné klinické sledování po uvedení na trh, aby potvrdila klinickou výkonnost a bezpečnostní výsledky pro všechny své spinální kostní cementy, včetně prostředku HiGHV+®. První průběžná analýza kohorty pacientů s kostním cementem HIGHV+® byla provedena v říjnu 2022. Shrnutí hlavních výsledků je uvedeno níže.
Název: Hodnocení bezpečnosti a klinické výkonnosti kostních cementů a injekčních systémů používaných v chirurgii páteře – následné klinické sledování po uvedení na trh
Populace: K datu této průběžné analýzy bylo zařazeno 60 pacientů (43 žen a 17 mužů) s věkovým průměrem v době operace 73,8 let ±10,7. Většina z nich (75 %, n = 42) trpěla osteoporotickými kompresivními zlomeninami obratlů a 1

pacient (2 %) trpěl benigními a 11 (20 %) maligními symptomatickými lézemi, většinou umístěných v bederní (62 %) nebo hrudní (38 %) oblasti.
Chirurgické zákroky: Většina výkonů (85 %) byly vertebroplastiky a 15 % kyfoplastiky. Zkoušející hodnotili fázi plnění jako „snadnou“ a manipulaci s prostředkem/použitelnost jako „dobrou“ ve 98 % postupů. Úniky byly pozorovány u 14 (24 %) pacientů bez následků. Nebyly hlášeny žádné další perioperační komplikace, kromě selhání míchacího systému.
Klinické výsledky při krátkodobé FU (1,1 ±0,69 měsíce).
Bolest: Cementoplastika poskytla jasnou úlevu od bolesti u všech pacientů; průměrná úroveň bolesti se snížila z výchozí úrovně 8,8 ±1,28 na úroveň 3,7 ±2,95 na FU, na VAS.
Funkce: Celkové skóre ODI se snížilo z průměrné hodnoty 63,4 % na začátku léčby na průměrnou hodnotu 38,6 % při následné kontrole.
Spokojenost: U FU prohlásilo 96,7% pacientů, že jsou se svou operací spokojeni.
Bezpečnost: Nebyly zaznamenány žádné nepříznivé události. 2 pacienti zemřeli během sledování, ale jejich úmrtí nesouviselo s cementem ani s postupem.
Závěr: Tato analýza krátkodobých výsledků ukazuje, že je kostní cement HIGHV+® účinný a bezpečný prostředek, který se používá při postupech vyžadujících spinální cementoplastiku s využitím kostního cementu.

6. Možné diagnostické nebo terapeutické alternativy

Lidé se silnými bolestmi způsobenými kompresivními zlomeninami obratlů jsou tradičně léčeni nechirurgickou léčbou, která zahrnuje omezení aktivit, léky a ortézy. Prvním cílem konzervativní terapie je tlumení bolesti. Proto se při tlumení bolesti často doporučují léky, jako jsou bisfosfonáty (alendronát a kyselina zoledronová), paracetamol a nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID). Často jsou předepisovány léky na uvolnění svalů při bolesti nervů/kostí. Důležité je, že opioidy by měly být pouze při akutní bolesti používány po velmi krátkou dobu (1–2 týdny). Kromě toho se ke zmírnění bolesti používají také ortézy, protože tuhý design zádové ortézy omezuje pohyb související s páteří na úrovni zlomeného obratle a umožňuje tak hojení kosti.

7. Doporučený profil a školení pro uživatele

Implantaci produktů TEKNIMED by měla být prováděna pouze v přizpůsobeném prostředí a odbornými zdravotnickými pracovníky (radiology, chirurgy), kteří mají dobré znalosti a plně ovládají techniky přípravy specifické pro tyto produkty. Techniky přípravy lze získat od kvalifikovaných distributorů. Za případné komplikace nebo škodlivé následky, které mohou vzniknout v důsledku chybné indikace nebo operační techniky, nesprávného použití zařízení a/nebo nedodržení bezpečnostních pravidel uvedených v návodu k použití, odpovídá pracovník. Výrobce ani zplnomocněný zástupce nemohou nést odpovědnost za tyto komplikace.

8. Odkazy na harmonizované normy a použité CS

Standardní reference	Standardní revize	Standardní název	Použitelnost
> Obecné normy			
EN ISO 13485	2016/A11: 2021	Zdravotnické prostředky – Systémy managementu kvality – Požadavky pro regulační účely	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 14630	2012	Neaktivní chirurgické implantáty – Obecné požadavky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 14971	2019/A11: 2021	Zdravotnické prostředky – Aplikace managementu rizik na zdravotnické prostředky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 14155	2020	Klinické zkoušky zdravotnických prostředků pro humánní účely – Správná klinická praxe	Plná, kdykoli je to relevantní
EN 62366	2015 / A1:2020	Zdravotnické prostředky – Aplikace techniky použitelnosti na zdravotnické prostředky	Plná, kdykoli je to relevantní
XP S99-223	2020	Zdravotnický prostředek – řízení přínosů/rizik	Plná, kdykoli je to relevantní

> Produktové normy

ISO 5833	2002	Implantáty pro chirurgii – Cementy z akrylátové pryskyřice	Plná, kdykoli je to relevantní
ISO 13779-3	2018 / A1: 2021	Chirurgické implantáty – Hydroxyapatit – Část 3: Chemická analýza a charakterizace krystalinity a fázové čistoty	Plná, kdykoli je to relevantní
ISO 13779-6	2015	Chirurgické implantáty – Hydroxyapatit – Část 6: Prášky	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM F2118	2014	Standardní zkušební metoda pro únavové zkoušky akrylátových kostních cementů s konstantní amplitudou řízené síly	Plná, kdykoli je to relevantní
ISO 2859-1	1999/A1: 2011	Postupy odběru vzorků pro kontrolu podle atributů — Část 1: Schémata odběru vzorků indexovaná podle limitu kvality přijetí (AQL) pro kontrolu šarže po šarži	Plná, kdykoli je to relevantní

> Normy biokompatibility

EN ISO 10993-1	2020	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu řízení rizika	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-2	2006	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 2: Požadavky na ochranu zvířat	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-5	2009	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 5: Zkoušky na cytotoxicitu in vitro	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-10	2021	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 10: Zkoušky dráždivosti a senzibilizace kůže	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-11	2018	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-12	2021	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-17	2009	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 17: Stanovení přípustných limitů pro vyluhovatelné látky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-18	2020/A1: 2022	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 18: Chemická charakterizace materiálů	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-23	2021	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 23: Zkoušky dráždivosti	Plná, kdykoli je to relevantní

> Normy pro označování a balení

EN ISO 14698-1	2003	Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Regulace biologického znečištění – Část 1: Hlavní principy a metody	Plná, kdykoli je to relevantní
EN 556-1	2001 / AC:2006	Sterilizace zdravotnických prostředků. Požadavky na zdravotnické prostředky označované jako „STERILNÍ“. Část 1: Požadavky na zdravotnické prostředky sterilizované v konečném obalu	Plná, kdykoli je to relevantní
EN 556-2	2015	Sterilizace zdravotnických prostředků – Požadavky na zdravotnické prostředky označované jako „STERILNÍ“ – Část 2: Požadavky na zdravotnické prostředky vyrobené za aseptických podmínek	Plná, kdykoli je to relevantní
EN 868-5	2018	Obalové materiály a systémy balení zdravotnických prostředků určených ke sterilizaci – Část 5: Uzavíratelné průhledné sáčky a cívky z laminovaných folií – Požadavky a zkušební metody	Plná, kdykoli je to relevantní
EN 868-7	2017	Obalové materiály a systémy balení zdravotnických prostředků určených ke sterilizaci – Část 7: Papír s lepivou vrstvou pro procesy nízkoteplotní sterilizace – Požadavky a zkušební metody	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 11607-1	2020	Obalové materiály a systémy balení zdravotnických prostředků určených ke sterilizaci – Část 1: Požadavky na materiály, systémy sterilní bariéry a systémy balení – Dodatek 1	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 11607-2	2020	Obalové materiály a systémy balení zdravotnických prostředků určených ke sterilizaci – Část 2: Validace požadavků na proces tvarování, utěsnění a sestavení – Dodatek 1	Plná, kdykoli je to relevantní

EN ISO 15223-1	2021	Zdravotnické prostředky. Symboly určené k použití na štítcích zdravotnických prostředků, dodávané štítky a informace. Obecné požadavky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 20417	2021/CORR :2021-12	Zdravotnické prostředky – Informace poskytované výrobcem	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM D 4169	2022	Standardní postupy pro testování výkonnosti přepravních kontejnerů a systémů	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM D 4332	2022	Standardní postupy pro klimatizované kontejnery, balení nebo komponenty balení pro testování	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM D 4728	2017	Standardní zkušební metoda pro vibrační testování přepravních kontejnerů	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM D 5276	2019	Standardní zkušební metoda pro test naložených kontejnerů při volném pádu	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM D 999	2008	Standardní zkušební metody pro vibrační testování přepravních kontejnerů	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM F 1929	2015	Standardní zkušební metoda pro zjišťování netěsností v těsnění v porézních zdravotnických baleních pomocí průniku barviva	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM F 88	2021	Standardní zkušební metoda pro ověření síly těsnění flexibilních bariérových materiálů	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM F1886/F1886M	2016	Standardní zkušební metoda pro stanovení integrity těsnění pro pružné obaly pomocí vizuální kontroly 1	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM D 6653 / D 6653 M	2021	Standardní zkušební metody pro určení účinků vysoké nadmořské výšky na balicí systémy metodou podtlaku	Plná, kdykoli je to relevantní
ASTM D642	2020	Standardní zkušební metoda pro určení kompresní odolnosti přepravních kontejnerů, komponent a jednotkových nákladů 1	Plná, kdykoli je to relevantní

> Mikrobiologické normy

EN ISO 11737-1	2018/A1: 2021	Sterilizace zdravotnických prostředků – Mikrobiologické metody – Část 1: Stanovení populace mikroorganizmů na výrobcích	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 11737-2	2020	Sterilizace zdravotnických prostředků – Mikrobiologické metody – Část 2: Zkoušky sterility prováděné při definování, validaci a udržování postupu sterilizace	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 11138-1	2017	Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Biologické indikátory – Část 1: Obecné požadavky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 11138-2	2017	Sterilizace produktů pro zdravotní péči – Biologické indikátory – Část 2: Biologické indikátory pro sterilizaci etylenoxidem	Plná, kdykoli je to relevantní
ANSI/AAMI ST72	2019	Bakteriální endotoxiny — zkušební metody, rutinní monitorování a alternativy k testování šarží	Plná, kdykoli je to relevantní

> Normy pro sterilizaci zářením gamma

EN ISO 11137-1	2015 / A2:2019	Sterilizace zdravotnických výrobků – Záření – Část 1: Požadavky na vývoj, validaci a průběžnou kontrolu sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 11137-2	2015/A1: 2022	Sterilizace zdravotnických výrobků – Záření – Část 2: Určení sterilizační dávky	Plná, kdykoli je to relevantní

> Normy pro sterilizaci ethylenoxidem

EN ISO 11135-1	2014/A1: 2019	Sterilizace produktů pro zdravotní péči – Sterilizace ethylenoxidem – Část 1: Požadavky na vývoj, validaci a průběžnou kontrolu sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 10993-7	2008/A1: 2022	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 7: Rezidua při sterilizaci ethylenoxidem	Plná, kdykoli je to relevantní

> Normy pro aseptické zpracování

EN ISO 13408-1	2015	Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 1: Obecné požadavky	Plná, kdykoli je to relevantní
EN ISO 13408-2	2018	Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 2: Filtrace	Plná, kdykoli je to relevantní

9. Historie revizí

Číslo revize	Datum vydání	Popis změn	Revize schválená notifikovanou osobou
1.0	OCT 2022	Vytvoření	☐ Ano, jazyk: Angličtina ☑ Ne
1.1	MAY 2023	– odst. 1,5: Oprava kódu EMDN – odst. 4,1: Kvantifikace „dalších nežádoucích účinků“	☐ Ano, jazyk: Angličtina ☑ Ne
1.2	AUG 2023	– odst. 4,1: Dodatečná kvantifikace nežádoucích účinků (Klinický přehled BSI) – odst 4.2: uvedeno, že se nemá použít více než 1 jednotka cementu na pacienta (Technická revize BSI)	☑ Ano, jazyk: Angličtina ☐ Ne

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

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

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

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

1. Identifikace prostředku a základní informace

1.1. Obchodní název prostředku: **HIGHV+®**

Zdravotnický prostředek má navíc následující privátní značky:
H-CEM (TEKNIMED) / N Gold (TEKNIMED) / NEO V+ (ATF) / VV+ (AXON Medical) / NuVasive Maximum Viscosity Cement (NUVASIVE) / INTROX High V (SIGNUS) / LUCENCE (TEKNIMED) / FLEX 24 (TEKNIMED) / HACEM+ (TEKNIMED) / HV 1300 (TEKNIMED) / CEM 56 (TEKNIMED) / HGTV+ (TEKNIMED) / VHCEM (TEKNIMED).

1.2. Název a adresy výrobce:

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

1.3. Základní UDI-DI **376017704B04CY**

1.4. Rok, kdy byl prostředek poprvé označen CE: **2013**

2. Zamýšlené použití prostředku

2.1. Zamýšlené použití

Prostředek HIGHV+® je kostní cement. Může být použit ke stabilizaci obratle (paliativní perkutánní cementoplastika, jako je vertebroplastika nebo kyfoplastika).

2.2. Indikace a zamýšlené skupiny pacientů

Kostní cement HIGHV +® se používá k léčbě zlomenin obratlů (fixace bolestivých kompresivních zlomenin obratlů).

Cílová populace: Pacienti se zlomeninami obratlů v důsledku úbytku kostní hmoty (osteoporóza), výskytu lézí (benigní nebo maligní), traumatu.

2.3. Kontraindikace

- Jiné postupy než ty, které jsou uvedeny v části INDIKACE
- porucha související s tvorbou krevních sraženin (koagulace);
- těžké stavy, které postihují srdce a plíce (kardiopulmonální onemocnění);
- zlomeniny obratlů, které nejsou stabilní;
- poškozený obratel (narušení těla obratle nebo stěn pedikuly);
- intolerance na složky produktu (přecitlivělost nebo alergie);

– Pacienti se jasně zlepšili po jiné léčbě, která nepoužívá kostní cement HighV+®;
- použití v prevenci (profylaktické) u pacientů s poruchami páteře bez zlomeniny (metastazující nebo osteoporotičtí pacienti bez známek zlomeniny obratle);
- u některých kategorií pacientů není k dispozici dostatečné množství údajů. Kostní cement HighV+® nelze použít u dětí. Kostní cement HighV+® nelze používat u kojících a těhotných žen.

3. Popis prostředku

3.1. Popis prostředku

HIGHV+® je akrylový kostní cement. Může být aplikován přímo do poškozené kosti přes kůži (perkutánní použití). Používá se ke stabilizaci poškozených kostí (například obratlů). Výsledkem je účinná a rychlá úleva od bolesti pro pacienta. Tento kostní cement je vyroben ze dvou sterilních složek: prášku a kapaliny. V momentě použití je třeba je smíchat.

Složení	% (w/w)
PRÁŠEK (20 g)	
PMMA (polymethylmetakrylát)	63,1
Benzoylperoxid (BPO)	0,5
Síran barnatý ($BaSO_4$)	27,3
Hydroxyapatit	9,1
Kapalina (8,6 g):	
MMA (methylmetakrylát)	98,5
N, N dimethyl-p-toluidin (DMPT)	1,5
Hydrochinon	20ppm

Prášek je vyroben z polymerů (polymethylmetakrylát – PMMA). Obsahuje také aditivum pro zahájení vytvrzovací reakce (benzoylperoxid – BPO). Přidávají se další dva produkty, které se na rentgenových snímcích jeví jako tmavé (síran barnatý - $BaSO_4$ a hydroxyapatit – HAP).
Kapalina je vyrobena z monomerů (methyl-methakrylát – MMA). Pro zahájení vytvrzovací reakce se přidá aditivum (N, N dimethyl-p-toluidin - DMPT). Pomáhá kontrolovat reakci a generované teplo. Poslední přísada (hydrochinon) se používá ve velmi malém množství. Zabraňuje jakékoli předčasné reakci vytvrzování během skladování.
Během operace se smíchá prášek a kapalina. Získá se pastovitá směs. Ta postupem času tuhne. Na konci reakce zcela ztvrdne. Vstřikování musí být provedeno, když je směs kapalná. Konečná fáze vytvrzování probíhá uvnitř kosti.
Předpokládaná životnost prostředku HIGHV+® je 10 let. Na konci očekávané životnosti cement není nutné odstraňovat a nepotřebuje ani žádnou údržbu. Cement může zůstat na místě po celý zbytek života, dokud si zdravotní komplikace nevyžádají novou operaci.
Produkt (prášek a kapalina) je dodáván sterilní.
Jedná se o produkt na jedno použití.

4. Rizika a varování

Pokud se domníváte, že se u vás vyskytly vedlejší účinky související s prostředkem nebo jeho používáním, nebo pokud máte starosti ohledně rizik, obraťte se na svého odborného zdravotnického pracovníka. Tento dokument neslouží jako náhrada potřebné konzultace s odborným zdravotnickým pracovníkem.

4.1. Zbytková rizika a nežádoucí účinky

- Únik kostního cementu mimo ošetřovanou kost. Jsou časté: v literatuře bylo hlášeno až 56 % případů a v rámci klinické studie prováděné s prostředkem HIGHV+® (viz bod 5.2 níže). Tyto úniky jsou téměř vždy asymptomatické. Přesto v některých případech, pokud cement pronikne do cévního systému, může dojít k úniku, který může mít za následek embolii plic a/nebo srdce nebo jiné klinické následky. (v literatuře byla hlášena míra výskytu až 1,5% případů, žádný se netýkal HIGHV+®).

– Neočekávaný nebo nezamýšlený účinek na krevní oběhový systém (kardiovaskulární systém) (také známý jako syndrom implantace kostního cementu) s mírou 0,43 % uváděnou v literatuře. Zahrnuje bolest na hrudi, příliš rychlou srdeční frekvenci (tachykardii), známky těžké respirační tísně a smrt. Mohou být způsobeny reakcí vytvrzování (uvolňování monomeru MMA do krve během polymerace a/nebo nadměrnou exotermickou reakcí a/nebo přílišným tlakem při vstřikování cementu). Z tohoto důvodu by měl být po implantaci monitorován krevní tlak. Anesteziolog by měl dostat informaci, že byl aplikován kostní cement.

Někteří pacienti utrpěli zlomeninu v době operace. Zlomenina žeber, posteriorního článku nebo pedikulu u pacientů trpících difúzní osteopenií nebo osteoporózou, zejména při výkonech hrudní vertebroplastiky, v důsledku vysokého tlaku vyvíjeného směrem dolů při zavádění jehly (méně než 1 % případů); Zlomenina nebo kolaps obratle sousedícího se vstřikovaným obratlem v důsledku osteoporotického onemocnění (v literatuře výskyt až 23 %, 1 případ (2,2 %) v klinické studii prováděné s prostředkem HIGHV+®).

Mezi další nežádoucí účinky patří:
– Alergie na některou ze složek kostního cementu (v literatuře uváděná míra výskytu až 1,4 %);
– Vystavení zdravotnických pracovníků monomerním výparům (zdravotničtí pracovníci by neměli být vystaveni více než 205 mg/m^3 PMMA po dobu 8 hodin, jak doporučuje Americká konference vládních průmyslových hygieniků).

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

4.2. Varování a preventivní opatření

Žádná varování a preventivní opatření pro pacienty. Tento prostředek je určen pouze k použití odbornými zdravotnickými pracovníky.
Pacienti s intolerancí na složky kostního cementu by měli tento fakt oznámit svému chirurgovi.

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

Žádné. Od uvedení prostředku HIGHV+® na trh nebyla vydána žádná akce FSCA.

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

5.1. Klinické pozadí

Kostní cement HighV+® pochází z bezpečné technologie. Tato technologie se používá při ortopedických výkonech již po mnoho let. Léčí zlomené obratle. Pacienti pociťují úlevu od bolesti. Pacienti mají zlepšenou kvalitu života. Výkonnost a bezpečnost byly prokázány klinickými studiemi.

5.2. Klinické důkazy pro označení CE

V současné době probíhá klinická studie. Všichni pacienti (60 zařazených k datu této průběžné analýzy) byli léčeni HIGHV+® v oblasti páteře (vertebroplastika a kyfoplastika). K únikům došlo u 14 pacientů. Žádný z nich neměl následky. Během operace nebyly hlášeny žádné další problémy (komplikace). Byla pozorována jedna porucha míchacího systému.

Nebyly zaznamenány žádné nepříznivé události. Během sledování zemřeli 2 pacienti. Jejich úmrtí nesouvisela s produktem nebo postupem.

Závěr: Tato analýza krátkodobých výsledků ukazuje, že HIGHV+® je účinný a bezpečný prostředek. Lze jej použít při léčbě páteře (spinální cementoplastika s kostním cementem).

5.3 Bezpečnost

Společnost Teknimed vždy provádí klinické studie a průzkumy (přehledy vědecké literatury, přehledy mezinárodních bezpečnostních databází a klinické sledování po uvedení na trh). Dokumentuje a hodnotí přínosy a rizika používání produktu.
Byla identifikována hlavní rizika při operaci páteře: únik mimo ošetřovanou kost, neočekávané nebo nezamýšlené ovlivnění krevního oběhu, zlomeniny (žeber, zadních částí obratlů nebo pediklů).

Jsou identifikována hlavní rizika během operace mimo páteř: únik mimo kost, infekce po operaci, nová zlomenina (sekundární zlomenina) a přechodné poranění nervu.

6. Možné diagnostické nebo terapeutické alternativy

Pacienti, kteří nechtějí být léčeni přípravkem HiGHV+®, mají na výběr alternativy. Mohou omezit své aktivity. Mohou užívat léky. Mohou používat ortézu. Prvním cílem těchto alternativ je tlumení bolesti. Při úlevě od bolesti se často doporučují různé léky (bisfosfonát (alendronát a kyselina zoledronová), acetaminofen a nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID), stejně jako léky uvolňující svaly při bolesti nervů/kostí). Je důležité užívat opioidy pouze po velmi krátkou dobu (1–2 týdny). Ortézy se používají k omezení pohybu páteře. Umožňují tak hojení kostí.

7. Doporučený profil a školení pro uživatele

Produkt by měl být používán výhradně na klinikách nebo v nemocnicích. Měli by jej používat odborní zdravotničtí pracovníci (radiologové, chirurgové). Musí být odborníky v chirurgii využívající kostních cementů.