SINTESI relativa alla SICUREZZA e alla PRESTAZIONE CLINICA
SSPC

HIGH V+®

Documento: SSCP_HIGHV_V1.3
Datato: SET 2023

Redatto da	**Data**	**Firma**
Nome: S. Van de Moortele Ruolo: **Responsabile della ricerca clinica** *PRRC per PMS*		

Approvato da	**Data**	**Firma**
Nome: F. Marcq Ruolo: **Responsabile Ricerca e Sviluppo**		
Nome: S. Salles Ruolo: **Responsabile affari regolatori** *PRRC per file tecnico e documento EU*		
Nome: F. Druilhet Ruolo: **Responsabile della qualità** *PRRC per QMS e Materiovigilanza*		

SINTESI relativa alla SICUREZZA e alla PRESTAZIONE CLINICA (SSCP) PER I PROFESSIONISTI DELL'ASSISTENZA SANITARIA
HIGHV+®

Premessa

La presente Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) ha lo scopo di fornire al pubblico l'accesso a una sintesi aggiornata dei principali aspetti legati alla sicurezza e alla prestazione clinica del dispositivo.

La SSCP non sostituisce le Istruzioni per l'uso che sono il documento principale che garantisce un utilizzo sicuro del dispositivo, né fornisce suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utilizzatori previsti o ai pazienti.

Le seguenti informazioni sono destinate principalmente agli utenti (professionisti sanitari come i chirurghi). Una sintesi destinata ai pazienti è disponibile alla fine del documento.

1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali

1.1. Nome/i commerciale/i del dispositivo: **HIGHV+®**

Il dispositivo medico reca anche le seguenti etichette private:
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. Nome e indirizzo/i del produttore:

TEKNIMED S.A.S.		
Sede centrale: 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Francia	*Produzione e servizi* 11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union Francia	*Sito della catena di approvvigionamento (etichettatura)* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Francia

1.3. SRN del produttore (Numero di registrazione unico): **FR-MF-000001224**

1.4. UDI-DI di base: **376017704B04CY**

1.5. Descrizione della nomenclatura dei dispositivi medici/nomenclatura EMDN: **P900403** - Dispositivi non riassorbibili per riempimento e ricostruzione

1.6. Classe del dispositivo: Secondo l'MDR 2017/745 dell'UE, Allegato VIII, Regola 8, HIGHV+® è un dispositivo **di classe III**

1.7. Anno in cui è stato rilasciato il primo certificato (CE) relativo al dispositivo: **2013**

Il dispositivo medico è stato introdotto per la prima volta nei seguenti Paesi:

Paese:	Anno di introduzione
Europa	2013
Australia	2015
Ucraina	2016
Macedonia	2017
USA	2017
Taiwan	2018
Israele	2018

Argentina	2019
Iran	2020
Sudafrica	2020
Emirati Arabi Uniti	2020
Colombia	2022

1.8. Rappresentante autorizzato se applicabile; nome e SRN: **N/A in quanto il produttore si trova nell'UE.**

1.9. Nome dell'organismo notificato (NB, Notified Body, che convaliderà l'SSCP) e numero unico di identificazione: **BSI Netherlands (CE 2797)**

2. Utilizzo previsto del dispositivo

2.1. Utilizzo previsto:

Il cemento osseo HIGHV+® è destinato all'uso in procedure palliative di cementoplastica percutanea come, ad esempio, vertebroplastica o cifoplastica.

2.2. Indicazione/i e destinatario/i

Il cemento osseo HIGHV+® è indicato per la fissazione di fratture vertebrali dolorose da compressione.

Il cemento osseo HIGHV+® è destinato all'uso in pazienti adulti affetti da dolorose fratture vertebrali da compressione derivanti da osteoporosi, lesioni benigne o maligne oppure di origine traumatica.

2.3. Controindicazioni o restrizioni per l'uso

- Procedure diverse da quelle riportate nel capitolo INDICAZIONI.
- Disturbi della coagulazione o grave malattia cardiopolmonare;
- Fratture vertebrali instabili;
- Compromissione del corpo vertebrale o delle pareti dei peduncoli;
- Ipersensibilità o allergia a uno dei componenti del prodotto.
- Evidente miglioramento dei pazienti in seguito a trattamento più conservativo.
- Uso profilattico in pazienti osteoporotici o con metastasi spinale, senza evidenza di frattura vertebrale.
- A causa dell'insufficiente evidenza clinica disponibile, il cemento osseo è controindicato nei pazienti pediatrici e nelle donne in allattamento o in gravidanza.

3. Descrizione del dispositivo:

3.1. Descrizione del dispositivo

HIGHV+® è un impianto destinato a essere utilizzato nell'uomo, per la stabilizzazione palliativa di fratture patologiche del corpo vertebrale, con l'utilizzo di procedure di cementoplastica percutanea come la vertebroplastica e la cifoplastica.



Questo cemento osseo ad alta viscosità è composto da due componenti sterili: polimeri di polimetilmetacrilato (polvere) e monomeri (liquido) da miscelare al momento dell'uso.

Composizione	% (p/p)
POLVERE – 20 g	
PMMA (Polimetilmetacrilato)	63,1
Perossido di benzoile (BPO)	0,5
Solfato di bario (BaSO4)	27,3
Idrossiapatite	9,1
LIQUIDO – 8,6 g	
MMA (Metilmetacrilato)	98,5
N-N dimetil-p-toluidina (DMPT)	1,5
Idrochinone	20 ppm

Il componente in polvere è composto principalmente da polimeri di polimetilmetacrilato. Quali agenti radiopachi vengono aggiunti solfato di bario e idrossiapatite. Contiene inoltre perossido di benzoile come iniziatore della polimerizzazione.
Il componente liquido è composto principalmente da monomeri di metilmetacrilato. L'N-N dimetil-p-toluidina è l'attivatore necessario per promuovere l'accelerazione della reazione di polimerizzazione quando polvere e liquido vengono miscelati e per conseguire un tempo di presa accettabile e la massima temperatura di polimerizzazione in sala operatoria. Al fine di evitare una polimerizzazione precoce del monomero durante la conservazione a causa del calore o di un'eccessiva esposizione alla luce, al liquido viene aggiunto uno stabilizzante o inibitore, l'idrochinone, in piccole quantità.

Quando la polvere e il liquido vengono miscelati in sala operatoria, si ottiene innanzitutto una miscela a media viscosità. Il BPO (perossido di benzoile) presente nella polvere e l'N-N dimetil-p-toluidina DMPT nel liquido reagiscono per generare radicali liberi per mezzo di una reazione redox. I radicali liberi reagiscono con il monomero liquido, causando un aumento della viscosità e l'indurimento del cemento in una matrice solida.
L'iniezione deve essere eseguita durante la fase viscosa, prima dell'indurimento finale del cemento che deve avvenire all'interno dell'osso o della cavità sottoposti a trattamento.

La durata prevista del cemento osseo HIGHV+® è di 10 anni. Al termine della durata stimata, non è prevista la rimozione e non è richiesta alcuna manutenzione del cemento, salvo complicanze mediche che potrebbero richiedere un intervento chirurgico.

Il prodotto (polvere e liquido) viene fornito sterile.
È un prodotto monouso.

3.2. Riferimenti alla/e precedente/i generazione/i o varianti, se esistenti, e descrizione delle differenze

HIGHV+® non deriva da una generazione precedente e non vi sono varianti disponibili.

3.3. Descrizione degli eventuali accessori da utilizzare in combinazione con il dispositivo

Il cemento osseo HIGHV+® è destinato a essere utilizzato con i seguenti accessori:

- Sistema di miscelazione e iniezione ad alta viscosità venduto tramite "HighV+® Spinal Cement System" (T040321K)
- Trocar smussato 11G, venduto separatamente.

3.4. Descrizione degli eventuali altri dispositivi o prodotti da utilizzare in combinazione con il dispositivo

In combinazione con HIGHV+® non devono essere utilizzati altri dispositivi o prodotti.

4. Rischi e avvertenze

4.1. Rischi residui ed effetti collaterali indesiderati

- Fuoriuscita di cemento osseo spinale oltre il sito di impianto previsto. Questo effetto risulta frequente e in letteratura[1] sono stati riportati tassi fino al 56% e al 25% in uno studio clinico con HIGHV+® (vedere la sezione 5.3 che segue). Queste fuoriuscita sono quasi sempre asintomatiche. Tuttavia, in alcuni casi, quando il cemento penetra nel sistema vascolare, le fuoriuscite possono provocare embolia polmonare e/o cardiaca o altri postumi clinici (in letteratura[2] sono stati riportati tassi fino all'1,5%, nessuno riguardante HIGHV+®).
- In letteratura[3] sono state riportate anche reazioni avverse a carico del sistema cardiovascolare (note anche come sindrome da impianto di cemento osseo), tra cui dolore toracico, tachicardia, segni di grave insufficienza respiratoria e morte, con un tasso dello 0,43%. Si presume siano dovute al rilascio del monomero MMA nel sangue in fase di polimerizzazione e/o all'eccessiva reazione esotermica e/o all'applicazione di eccessiva pressione durante l'iniezione di cemento. Di conseguenza, occorre monitorare attentamente i pazienti per verificare eventuali variazioni della pressione sanguigna durante e subito dopo l'applicazione del cemento osseo. Durante l'operazione, occorre comunicare all'anestesista quando viene impiantato il cemento osseo.
- Sono stati riportati anche alcuni casi isolati di fratture perioperatorie, quali ad esempio: frattura di costole, elementi posteriori o peduncoli in pazienti affetti da osteopenia diffusa o osteoporosi, in particolare durante gli interventi di vertebroplastica toracica, a causa dell'alta pressione esercitata verso il basso durante l'inserimento dell'ago (incidenza <1%)[4]; frattura o collasso di una vertebra adiacente a quella trattata a causa di una malattia osteoporotica (fino al 23% in letteratura[4], nessuna in studi clinici con HIGHV+®).

Altri effetti collaterali includono:
- allergia a uno dei componenti del cemento osseo (in letteratura[5] è stato riportato un tasso fino all'1,4%);
- esposizione degli operatori sanitari ai fumi del monomero[6].

Ogni eventuale problema grave correlato al cemento osseo HIGHV+® deve essere segnalato tempestivamente al produttore e all'autorità competente locale del luogo in cui sitrovano l'utilizzatore e/o il paziente.

4.2. Avvertenze e precauzioni

Leggere attentamente le istruzioni prima dell'uso e seguire le istruzioni per la preparazione e la manipolazione del cemento e del suo sistema di iniezione.
Il mancato rispetto delle istruzioni per l'uso potrebbe causare potenziali effetti indesiderati.
Per un uso ottimale del cemento, prima dell'intervento è fondamentale condurre una valutazione pre-operatoria del paziente al fine di confermare la procedura e pianificare la tecnica chirurgica. L'operatore sanitario deve avere familiarità con le proprietà e le caratteristiche di manipolazione del cemento ed essere esperto nelle procedure di iniezione del cemento. Si consiglia di rispettare i tempi raccomandati di preparazione e applicazione.
Il test preclinico è stato eseguito su una unità di cemento, quindi non è consigliabile utilizzare più di una unità di cemento per paziente.

---

[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] 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*. Radiologia. 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*. Eur Spine J. 2009;18(9):1257–65

[4] Tsoumakidou G. et al. *CIRSE Guidelines on Percutaneous Vertebral Augmentation*. 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*. Dermatite da contatto 2008: 59: 307–313.

[6] L'American Conference of Governmental Industrial Hygienists raccomanda una media ponderata nel tempo di 8 ore di 50 ppm (205 mg/m^3) e un limite di esposizione a breve termine di 100 ppm. Da: Ungers L. et al. *Control of Methyl Methacrylate During the Preparation of Orthopedic Bone Cements*. 2007. Journal of Occupational and Environmental Hygiene, 4(4), 272–280.

Conservazione

- È severamente vietato risterilizzare il prodotto. Questo prodotto viene fornito sterile, a meno che la confezione non sia stata aperta o danneggiata.
- Questo dispositivo è confezionato, sterilizzato e indicato per un utilizzo singolo. Non riutilizzare, ricondizionare o sterilizzare di nuovo. Il riutilizzo, il ricondizionamento o la risterilizzazione potrebbero compromettere l'integrità strutturale del dispositivo e/o causare guasti al dispositivo provocando potenziali infortuni o malattie nel paziente. Inoltre, ricondizionare o sterilizzare di nuovo i dispositivi monouso potrebbe generare un rischio di contaminazione e/o causare infezioni crociate nel paziente tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, la trasmissione di malattie infettive da un paziente all'altro.
- Prima dell'uso, controllare attentamente la confezione per accertarsi che non sia stata aperta o danneggiata con la conseguente compromissione della sterilità.
- Non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza menzionata sulla confezione.

Prima dell'uso

- Non impiantare prodotti che presentano difetti.
- Quando si estrae il prodotto dalla confezione, accertarsi di seguire le norme per il mantenimento dell'asepsi.
- Se la confezione viene involontariamente aperta o danneggiata prima dell'uso, non utilizzare il prodotto.
- Controllare sempre le condizioni del liquido prima di eseguire la procedura. Non utilizzare il componente liquido se mostra segni di addensamento o polimerizzazione prematura. Queste condizioni indicano che il prodotto non è stato conservato correttamente.

Preparazione del cemento

- Per un uso controllato e ottimale del cemento, occorre conservare le dosi alla temperatura consigliata di 20 °C per un minimo di 24 ore prima dell'uso.
- La durata delle fasi di lavorazione del cemento dipende dalla temperatura dell'ambiente, da quella dei componenti ma anche dal grado di umidità relativa della sala operatoria. Una temperatura elevata riduce i tempi di attesa, iniezione e indurimento. Una temperatura bassa prolunga questi tempi.
- Si consiglia di pre-raffreddare il cemento osseo e gli accessori per almeno 24 ore per ottenere una viscosità inferiore o un tempo di manipolazione prolungato, ove necessario. Il tempo di miscelazione è lo stesso del cemento non pre-raffreddato, ma i tempi di applicazione e di indurimento sono più lunghi.
- Le fasi di applicazione del cemento HIGHV+® sono state determinate utilizzando il sistema di iniezione consigliato dal produttore. I valori possono variare quando si utilizzano sistemi diversi. Si raccomanda di rispettare i tempi di miscelazione consigliati al fine di evitare che la polimerizzazione prosegua fino al punto in cui il cemento non è più abbastanza fluido da consentirne un facile trasferimento nel sistema di iniezione, oltre a un corretto riempimento delle cavità ossee.
- Non mescolare gli additivi (come gli antibiotici liquidi) con il cemento osseo, perché questo altera le proprietà del cemento.
- Il produttore non raccomanda alcuna tecnica chirurgica in particolare; è responsabilità del professionista sanitario determinare l'adeguatezza del cemento HIGHV+® e della tecnica specifica per ogni paziente.

Sicurezza personale

- Il componente liquido è un potente solvente lipidico. Evitare che il liquido entri in contatto con guanti di gomma o di lattice. In caso di contatto, i guanti potrebbero sciogliersi e causare danni ai tessuti. Indossare un secondo paio di guanti può ridurre la possibilità di reazioni da ipersensibilità.
- Il monomero liquido è altamente volatile e infiammabile.
- Assicurarsi che la sala operatoria sia adeguatamente ventilata per eliminare il più possibile i fumi del monomero.
- Assicurarsi che non vengano utilizzati dispositivi di elettrocauterizzazione in prossimità di cementi ossei appena impiantati, per evitare di provocare la combustione dei fumi del monomero.
- Occorre prestare attenzione per evitare un'esposizione eccessiva ai fumi concentrati del monomero, che possono causare sonnolenza, irritare le vie respiratorie, gli occhi e persino il fegato.

- Non autorizzare la vicinanza o la partecipazione alla miscelazione del cemento osseo da parte di personale provvisto di lenti a contatto.

Monitoraggio durante l'applicazione
- Durante l'applicazione del cemento osseo, il controllo radiologico è essenziale affinché l'operatore sanitario possa seguire l'avanzamento del riempimento e interrompere la procedura se venisse rilevata la minima fuoriuscita di cemento.
- Utilizzare tecniche di imaging appropriate per verificare il corretto posizionamento dell'ago, l'assenza di lesioni a livello delle strutture circostanti e la posizione adeguata del cemento iniettato. Utilizzare l'imaging, come la fluoroscopia bi-planare o controllo CT, per valutare la capacità della vertebra o della lesione di contenere il cemento osseo iniettato.
- Evitare di pressurizzare in modo eccessivo il cemento osseo, in quanto ciò potrebbe provocare fuoriuscita di cemento osseo oltre il sito di applicazione prevista. La fuoriuscita di cemento può danneggiare i tessuti e causare problemi a carico del sistema nervoso o circolatorio. Inoltre, una pressione eccessiva applicata al dispositivo di iniezione potrebbe causarne la rottura.
- Le fuoriuscite potrebbero prodursi anche al momento dell'iniezione se l'ago è in una vena o in presenza di microfratture non rilevate.
- La fase finale della polimerizzazione avviene in situ con una reazione esotermica e una notevole liberazione di calore. Secondo lo standard ISO 5833, la temperatura può raggiungere i 95 °C. Il calore prodotto in situ durante la polimerizzazione può portare, in rari casi, alla modifica della struttura ossea. Mantenere la posizione del paziente fino al completamento del processo di polimerizzazione, in modo da ottenere una corretta stabilizzazione.

Monitoraggio del paziente
- Le reazioni avverse a carico del sistema cardiovascolare sono state attribuite al rilascio del monomero di metilmetacrilato nel sistema circolatorio. I dati indicano che il monomero si idrolizza rapidamente in acido metacrilico e che una frazione significativa del metacrilato in circolazione è presente sotto forma di acido libero piuttosto che di estere metilico. Non è stata stabilita una correlazione tra le variazioni delle concentrazioni in circolazione di metilmetacrilato/acido metacrilico e le variazioni della pressione sanguigna.
- Il metilmetacrilato può creare ipersensibilità tra i soggetti ad alto rischio e provocare una reazione anafilattica.

4.3. Altri aspetti rilevanti della sicurezza, compresa una sintesi di eventuali azioni correttive in materia di sicurezza sul campo (FSCA), se applicabile
Non sono state emesse azioni correttive di sicurezza per HIGHV+®.

5. Sintesi della valutazione clinica e informazioni rilevanti sul follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF)

5.1. Sintesi dei dati clinici relativi al dispositivo equivalente, se applicabile
Non applicabile. Nessun dispositivo è stato dichiarato equivalente.

5.2. Sintesi dei dati clinici ottenuti da indagini condotte sul dispositivo prima della marcatura CE, se applicabile
Non applicabile. Non sono state condotte indagini cliniche prima della marcatura CE.

5.3. Sintesi dei dati clinici provenienti da altre fonti, se applicabile
Non applicabile. Non sono state identificate altre fonti di dati.

5.4. Sintesi generale relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica
Il cemento osseo HIGHV+® è un prodotto derivato da una tecnologia ben nota, utilizzata in radiologia interventistica e neurochirurgia da molti anni. Esso consente un efficace consolidamento delle vertebre fratturate, con conseguenti vantaggi clinici per i pazienti quali l'alleviamento del dolore e il miglioramento della qualità della vita. Le affermazioni sulle prestazioni e sulla sicurezza di HIGHV+® sono state verificate e confermate rispetto ai risultati delle serie pubblicate

nella letteratura scientifica e di uno studio di follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF), come descritto precedentemente.

5.5. Follow-up clinico post-commercializzazione in corso o previsto

Teknimed ha implementato e sta attualmente conducendo un follow-up clinico post-commercializzazione per confermare le prestazioni cliniche e i risultati sulla sicurezza per tutti i suoi prodotti di cemento osseo per la colonna vertebrale, incluso HIGHV+®. Una prima analisi ad interim della coorte di pazienti con HIGHV+® è stata eseguita a ottobre 2022. Di seguito viene presentato un riepilogo dei principali risultati.

Titolo: Valutazione della sicurezza e delle prestazioni cliniche dei cementi ossei e dei sistemi di iniezione utilizzati nella chirurgia della colonna vertebrale - Un follow-up clinico post-commercializzazione

Destinatari: 60 pazienti (43 donne e 17 uomini) erano inclusi alla data di questa analisi ad interim, con un'età media al momento dell'intervento di 73,8 anni ±10,7. La maggior parte di loro (75%, n=42) ha subito fratture vertebrali osteoporotiche da compressione e 1 paziente (2%) era affetto da lesioni benigne e 11 (20%) pazienti da lesioni sintomatiche maligne, principalmente localizzate in area lombare (62%) o toracica (38%).

Interventi chirurgici: La maggior parte delle procedure (85%) erano vertebroplastiche e il 15% erano cifoplastiche. Gli sperimentatori hanno valutato la fase di riempimento come "facile" e la manipolazione/usabilità del dispositivo come "buona" nel 98% degli interventi. Sono state osservate fuoriuscite in 14 (24%) pazienti, senza conseguenze. Non sono state segnalate altre complicanze perioperatorie, ad eccezione di un guasto del sistema di miscelazione.

Esiti clinici al FU a breve termine (1,1 ±0,69 mesi).

Dolore: Le procedure di cementoplastica hanno fornito un chiaro alleviamento del dolore per tutti i pazienti, il livello medio di dolore è diminuito da un livello di 8,8 ±1,28 al basale a un livello di 3,7 ±2,95 al FU, su una VAS.

Funzione: il punteggio globale dell'Oswestry Disability Index (ODI) è diminuito da un valore medio del 63,4% al basale a un valore medio del 38,6% al follow-up.

Soddisfazione: Al FU, il 96,7% dei pazienti ha dichiarato di essere soddisfatto del proprio intervento chirurgico.

Sicurezza: Non sono stati segnalati eventi avversi. 2 pazienti sono morti durante il follow-up, ma i loro decessi non erano correlati al cemento o alla procedura.

Conclusione: questa analisi dei risultati a medio termine dimostra che HIGHV+® è un dispositivo efficace e sicuro da utilizzare in interventi che richiedono la cementoplastica spinale con cemento osseo.

6. Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche

Le persone con dolore grave per fratture vertebrali da compressione vengono tradizionalmente trattate con un trattamento non chirurgico che include una riduzione delle attività, farmaci e rinforzo. Il primo obiettivo della terapia conservativa è il controllo del dolore. Pertanto, farmaci quali bifosfonato (alendronato e acido zoledronico), acetaminofene e farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sono spesso raccomandati per alleviare il dolore. Spesso vengono prescritti farmaci miorilassanti per il dolore a nervi/ossa. È importante sottolineare che gli oppioidi devono essere utilizzati solo per periodi di tempo molto brevi (1-2 settimane) in caso di dolore acuto. Inoltre, i tutori vengono utilizzati anche per ridurre il dolore poiché la rigidità del tutore posteriore limita il movimento correlato alla colonna vertebrale a livello della vertebra fratturata e quindi consente la guarigione ossea.

7. Profilo suggerito e formazione per gli utenti

I prodotti TEKNIMED devono essere impiantati esclusivamente in ambiente idoneo e da operatori sanitari qualificati (radiologi, chirurghi) che abbiano una buona conoscenza e una piena padronanza delle tecniche di preparazione specifiche dei prodotti. È possibile acquisire le tecniche di preparazione dai distributori autorizzati. L'operatore è responsabile di eventuali complicazioni o conseguenze nocive potenzialmente dovute a una tecnica operatoria o a un'indicazione errata, a un uso improprio dell'apparecchiatura e/o al mancato rispetto delle norme di sicurezza riportate nelle istruzioni per l'uso. Non potranno essere ritenuti responsabili delle suddette complicazioni né il produttore né il rappresentante autorizzato.

8. Riferimento alle norme armonizzate e alle SC applicate

Riferimento standard	Revisione standard	Titolo standard	Applicabilità
> Norme generali			
EN ISO 13485	2016/A11: 2021	Dispositivi medici -- Sistemi di gestione per la qualità - Requisiti per scopi regolamentari	Totale, quando applicabile
EN ISO 14630	2012	Impianti chirurgici non attivi -- Requisiti generali	Totale, quando applicabile
EN ISO 14971	2019/A11: 2021	Dispositivi medici -- Applicazione della gestione dei rischi ai dispositivi medici	Totale, quando applicabile
EN ISO 14155	2020	Indagine clinica dei dispositivi medici per soggetti umani - Buona pratica clinica	Totale, quando applicabile
EN 62366	2015 / A1:2020	Dispositivi medici – Applicazione di ingegneria delle caratteristiche utilizzative ai dispositivi medici	Totale, quando applicabile
XP S99-223	2020	Dispositivo Medico – Gestione Benefici / Rischi	Totale, quando applicabile
> Standard dei prodotti			
ISO 5833	2002	Protesi chirurgiche - Cementi di resina acrilica	Totale, quando applicabile
ISO 13779-3	2018/A1: 2021	Impianti per chirurgia — Idrossiapatite — Parte 3: analisi chimica e caratterizzazione della cristallinità e del grado di purezza	Totale, quando applicabile
ISO 13779-6	2015	impianti per chirurgia — Idrossiapatite — Parte 6: polveri	Totale, quando applicabile
ASTM F2118	2014	Metodo di prova standard per l'ampiezza costante della prova di fatica controllata dalla forza dei materiali di cemento osseo acrilico	Totale, quando applicabile
ISO 2859-1	1999/A1: 2011	Procedure di campionamento nell'ispezione per attributi — Parte 1: schemi di campionamento indicizzati secondo il limite di qualità accettabile (AQL) nelle ispezioni lotto per lotto	Totale, quando applicabile
> Standard di biocompatibilità			
EN ISO 10993-1	2020	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 1: Valutazione e test nell'ambito di un processo di gestione del rischio	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-2	2006	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 2: Requisiti in materia di benessere degli animali	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-5	2009	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 5: Test per la citotossicità in vitro	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-10	2021	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 10: Prove di irritazione e sensibilizzazione cutanea	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-11	2018	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 11: Prove di tossicità sistemica	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-12	2021	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 12: Preparazione del campione e materiali di riferimento	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-17	2009	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 17: Fissazione dei limiti ammissibili per le sostanze lisciviabili	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-18	2020/A1: 2022	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 18: Caratterizzazione chimica dei materiali	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-23	2021	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 23: prove di irritazione	Totale, quando applicabile
> Standard di etichettatura e di imballaggio			
EN ISO 14698-1	2003	Camere bianche e ambienti controllati associati - Controllo della biocontaminazione - Parte 1: Principi generali e metodi:	Totale, quando applicabile

EN 556-1	2001 / AC:2006	Sterilizzazione dei dispositivi medici. Requisiti per i dispositivi medici che recano l'indicazione “STERILE”. Parte 1: requisiti per i dispositivi medici sterilizzati terminalmente	Totale, quando applicabile
EN 556-2	2015	Sterilizzazione dei dispositivi medici — Requisiti per i dispositivi medici che recano l'indicazione “STERILE” — Parte 2: Requisiti per i dispositivi medici trattati in ambiente asettico	Totale, quando applicabile
EN 868-5	2018	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente — Parte 5: Sacchetti e bobine sigillabili di materiali porosi e costruzione di pellicole di plastica - Requisiti e metodi di prova	Totale, quando applicabile
EN 868-7	2017	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente — Parte 7: Carta adesiva per processi di sterilizzazione a bassa temperatura - Requisiti e metodi di prova	Totale, quando applicabile
EN ISO 11607-1	2020	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente — Parte 1: Requisiti per materiali, sistemi di barriera sterili e sistemi di imballaggio - Emendamento 1	Totale, quando applicabile
EN ISO 11607-2	2020	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente — Parte 2: Requisiti di convalida per il formato, la tenuta e i processi di assemblaggi - Emendamento 1	Totale, quando applicabile
EN ISO 15223-1	2021	Dispositivi medici. Simboli da utilizzare con le etichette dei dispositivi medici, l'etichettatura e le informazioni da fornire. Requisiti generali	Totale, quando applicabile
EN ISO 20417	2021/CORR :2021-12	Dispositivi medici — Informazioni che devono essere fornite dal produttore	Totale, quando applicabile
ASTM D 4169	2022	Pratica standard per i test delle prestazioni dei container e dei sistemi di spedizione	Totale, quando applicabile
ASTM D 4332	2022	Pratica standard per il condizionamento di contenitori, imballaggi o componenti di imballaggio per il test	Totale, quando applicabile
ASTM D 4728	2017	Metodo di prova standard per il test di vibrazione casuale di container di spedizione	Totale, quando applicabile
ASTM D 5276	2019	Metodo di prova standard per la prova di caduta libera dei contenitori caricati	Totale, quando applicabile
ASTM D 999	2008	Metodi di prova standard per la prova delle vibrazioni dei contenitori di trasporto	Totale, quando applicabile
ASTM F 1929	2015	Metodo di prova standard per il rilevamento di fuoriuscite di tenuta in confezioni mediche porose mediante penetrazione di colorante	Totale, quando applicabile
ASTM F 88	2021	Metodo di prova standard per la resistenza della tenuta di materiali di barriera flessibili	Totale, quando applicabile
ASTM F1886 / F1886M	2016	Metodo di prova standard per determinare l'integrità delle guarnizioni per imballaggi flessibili mediante ispezione visiva 1	Totale, quando applicabile
ASTM D 6653 / D 6653 M	2021	Metodi di prova standard per determinare gli effetti dell'alta quota sui sistemi di confezionamento mediante il metodo del vuoto	Totale, quando applicabile
ASTM D642	2020	Metodo di prova standard per determinare la resistenza alla compressione di container, componenti e carichi unitari 1	Totale, quando applicabile

> Standard microbiologici

EN ISO 11737-1	2018/A1: 2021	Sterilizzazione dei dispositivi medici — Metodi microbiologici — Parte 1: Determinazione di una popolazione di microrganismi sui prodotti	Totale, quando applicabile
EN ISO 11737-2	2020	Sterilizzazione dei dispositivi medici — Metodi microbiologici — Parte 2: Prove di sterilità eseguite nel corso della convalida di un processo di sterilizzazione	Totale, quando applicabile
EN ISO 11138-1	2017	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Indicatori biologici — Parte 1: Requisiti generali	Totale, quando applicabile
EN ISO 11138-2	2017	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Indicatori biologici — Parte 2: Indicatori biologici per i processi di sterilizzazione con ossido di etilene	Totale, quando applicabile
ANSI / AAMI ST72	2019	Endotossine batteriche — Metodi di prova, monitoraggio di routine e alternative ai test su lotti	Totale, quando applicabile

> Standard di sterilizzazione gamma

EN ISO 11137-1	2015 / A2:2019	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Radiazione — Parte 1: Requisiti per lo sviluppo, la convalida e il controllo sistematico del processo di sterilizzazione per i dispositivi medici	Totale, quando applicabile
EN ISO 11137-2	2015/A1: 2022	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Radiazione — Parte 2: Determinazione della dose sterilizzante	Totale, quando applicabile

> Standard di sterilizzazione con ossido di etilene

EN ISO 11135-1	2014/A1: 2019	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Ossido di etilene — Parte 1: Requisiti per lo sviluppo, la convalida e il controllo sistematico del processo di sterilizzazione per i dispositivi medici	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-7	2008/A1: 2022	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 7: Residui della sterilizzazione con ossido di etilene	Totale, quando applicabile

> Standard del trattamento in asettico

EN ISO 13408-1	2015	Trattamento in asettico dei prodotti sanitari — Parte 1: Requisiti generali	Totale, quando applicabile
EN ISO 13408-2	2018	Trattamento in asettico dei prodotti sanitari — Parte 2: Filtraggio	Totale, quando applicabile

9. Cronologia delle revisioni

Numero della revisione	Data di emissione	Descrizione del cambiamento	Revisione convalidata dall'organismo notificato
1.0	OTT 2022	Creazione	☐ Sì, lingua: Inglese ☑ No
1.1	MAG 2023	- § 1.5.: Correzione del codice EMDN - § 4.1.: Quantificazione degli “Altri effetti collaterali”	☐ Sì, lingua: Inglese ☑ No
1.2	AGO 2023	- § 4.1.: Quantificazione aggiuntiva degli effetti collaterali (Revisione clinica BSI) - § 4.2: Aggiunta della menzione di non utilizzare più di 1 unità di cemento per paziente (Revisione tecnica BSI)	☑ Sì, lingua: Inglese ☐ No

Una sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica del dispositivo, destinato ai pazienti, è riportata nella pagina successiva.

SINTESI relativa alla SICUREZZA e alla PRESTAZIONE CLINICA (SSCP) per i PAZIENTI - Versione Inglese HIGHV+®

La presente Sintesi relativa alla Sicurezza e alla Prestazione clinica (SSCP) ha lo scopo di fornire al pubblico l'accesso a una sintesi aggiornata dei principali aspetti legati alla sicurezza e alle prestazioni cliniche del dispositivo. Le informazioni presentate di seguito sono destinate ai pazienti o agli utilizzatori profani. Nella prima parte di questo documento viene fornita una sintesi più ampia degli aspetti legati alla sicurezza e alle prestazioni cliniche, destinata ai professionisti sanitari.

La SSCP non intende fornire consigli generali sul trattamento di una condizione medica. Si prega di contattare il proprio medico curante in caso di domande sulla propria condizione medica o sull'uso del dispositivo nella propria situazione. Questa SSCP non intende sostituire una scheda della protesi né le istruzioni per l'uso necessarie a fornire informazioni sull'utilizzo sicuro del dispositivo.

1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali

1.1. Nome commerciale del dispositivo: **HIGHV+®**

Il dispositivo medico reca anche le seguenti etichette private:
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. Nome e indirizzo/i del produttore:

TEKNIMED S.A.S.		
Sede centrale: 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Francia	*Produzione e servizi* 11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union Francia	*Sito di distribuzione (etichettatura)* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Francia

1.3. UDI-DI di base: **376017704B04CY**

1.4. Anno in cui il dispositivo è stato contrassegnato CE: **2013**

2. Utilizzo previsto del dispositivo

2.1. Utilizzo previsto:

HIGHV+® è un cemento osseo. Può essere utilizzato per stabilizzare una vertebra (procedure di cementoplastica percutanea palliativa come vertebroplastica o cifoplastica).

2.2. Indicazioni e gruppi di pazienti previsti

Il cemento osseo HIGHV+® viene utilizzato per trattare le fratture vertebrali (fissazione di dolorose fratture vertebrali da compressione).

Destinatari: pazienti con fratture della vertebra dovute a perdita ossea (osteoporosi), lesioni (benigne o maligne), traumi.

2.3. Controindicazioni

- Procedure diverse da quelle riportate nel capitolo INDICAZIONI.
- Disturbo correlato alla formazione di coaguli di sangue (coagulazione).
- Condizioni gravi a carico di cuore e polmoni (malattia cardiopolmonare).
- Frattura di vertebra non stabile.
- Vertebra danneggiata (compromissione del corpo vertebrale o delle pareti dei peduncoli).

- Intolleranza ai componenti del prodotto (ipersensibilità o allergia).
- Evidente miglioramento dei pazienti in seguito a trattamento che non utilizza HighV+;
- Uso nella prevenzione (profilattica) in pazienti con disturbi della colonna vertebrale senza fratture (pazienti osteoporotici o con metastasi, senza evidenza di fratture vertebrali);
- Non sono disponibili dati sufficienti su alcune categorie di pazienti. HIGHV+® non può essere utilizzato nei bambini. HIGHV+® non può essere utilizzato sulle donne durante l'allattamento o la gravidanza.

3. Descrizione del dispositivo:

3.1. Descrizione del dispositivo

HIGHV+® è un cemento osseo acrilico. Può essere iniettato direttamente nell'osso danneggiato attraverso la pelle (uso percutaneo).
Viene utilizzato per stabilizzare le ossa danneggiate (vertebre, per esempio). Il risultato è un efficace e rapido sollievo dal dolore per il paziente.
Questo cemento osseo è costituito da due componenti sterili: una polvere e un liquido. Devono essere miscelati al momento dell'uso.

Composizione	% (p/p)
POLVERE – 20 g	
PMMA (Polimetilmetacrilato)	63,1
Perossido di benzoile (BPO)	0,5
Solfato di bario ($BaSO_4$)	27,3
Idrossiapatite	9,1
LIQUIDO – 8,6 g	
MMA (Metilmetacrilato)	98,5
N-N dimetil-p-toluidina (DMPT)	1,5
Idrochinone	20 ppm

La polvere è costituita da polimeri (polimetilmetacrilato - PMMA). Contiene anche un additivo per l'avvio della reazione di indurimento (perossido di benzoile - BPO). Altri due prodotti vengono aggiunti in modo da apparire scuri sulle immagini a raggi X (solfato di bario - $BaSO_4$ e idrossiapatite - HAP).
Il liquido è costituito da monomeri (metilmetacrilato - MMA). Viene aggiunto un additivo per l'avvio della reazione di indurimento (N-N dimetil-p-toluidina - DMPT). Facilita il controllo della reazione e del calore generato. Un ultimo additivo (idrochinone) viene utilizzato in quantità molto ridotta. Evita qualsiasi reazione di indurimento precoce durante la conservazione.
Durante l'intervento chirurgico, polvere e liquido vengono miscelati. Viene ottenuta una miscela pastosa. che diventa sempre più dura col passare del tempo. Al termine della reazione si solidifica totalmente. L'iniezione deve essere eseguita quando la miscela è liquida. La fase finale di indurimento avviene all'interno dell'osso.
La durata prevista di HIGHV+® è di 10 anni. Al termine della durata stimata, non è prevista la rimozione e non è richiesta alcuna manutenzione del cemento. Il cemento può rimanere in sede per tutta la vita, a meno che una complicazione medica non richieda un nuovo intervento.
Il prodotto (polvere e liquido) viene fornito sterile.
È un prodotto monouso.

4. Rischi e avvertenze

Contattare il proprio medico se si ritiene che si verificano effetti collaterali relativi al dispositivo o il suo utilizzo o se si è preoccupati per i rischi. Questo documento non è destinato a sostituire un consulto con il vostro professionista sanitario, ove necessario.

4.1. Rischi residui ed effetti indesiderati

- Fuoriuscita di cemento osseo all'esterno dell'osso trattato. Questo effetto risulta frequente e in letteratura sono stati riportati tassi fino al 56% in uno studio clinico con HIGHV+® (vedere la sezione 5.2 che segue). Queste fuoriuscita sono quasi sempre asintomatiche. Tuttavia, in alcuni casi, quando il cemento penetra nel sistema vascolare, le fuoriuscite possono provocare embolia polmonare e/o cardiaca o altri postumi clinici (in letteratura sono stati riportati tassi fino all'1,5%, nessuno riguardante HIGHV+®).

- Effetto imprevisto o non intenzionale a carico del sistema circolatorio del sangue (sistema cardiovascolare) (noto anche come sindrome da impianto di cemento osseo) con un tasso dello 0,43% riportato in letteratura. Comprende dolore toracico, battito cardiaco troppo veloce (tachicardia), segni di grave insufficienza respiratoria e morte. Potrebbero essere dovuti alla reazione di indurimento (rilascio del monomero MMA nel sangue in fase di polimerizzazione e/o all'eccessiva reazione esotermica e/o all'applicazione di eccessiva pressione durante l'iniezione di cemento). Per questo motivo, la pressione sanguigna deve essere monitorata dopo l'impianto. Occorre comunicare all'anestesista quando viene impiantato il cemento osseo.

- Alcuni pazienti hanno subito fratture nel periodo dell'intervento chirurgico. Frattura di costole, elementi posteriori o peduncoli in pazienti affetti da osteopenia diffusa o osteoporosi, in particolare durante gli interventi di vertebroplastica toracica, a causa dell'alta pressione esercitata verso il basso durante l'inserimento dell'ago (meno dell'1% di casi); frattura o collasso di una vertebra adiacente a quella trattata a causa di una malattia osteoporotica (fino al 23% in letteratura, 1 caso (2,2%) in uno studio clinico con HIGHV+®).

Altri effetti collaterali includono:
- allergia a uno dei componenti del cemento osseo (in letteratura è stato riportato un tasso fino all'1,4%);
- Esposizione degli operatori sanitari a fumi monomerici (gli operatori sanitari non devono essere esposti a più di 205 mg/m^3 di PMMA nell'arco di 8 ore, come raccomandato dall'American Conference of Governmental Industrial Hygienists).

Ogni eventuale problema grave, correlato al dispositivo, deve essere segnalato tempestivamente a TEKNIMED e all'autorità competente locale del luogo in cui si trovano l'utente e/o il paziente.

4.2. Avvertenze e precauzioni

Nessuna avvertenza e precauzione per il paziente. Questo dispositivo deve essere utilizzato esclusivamente da professionisti sanitari.
I pazienti con intolleranza ai componenti del cemento osseo devono farne menzione al proprio chirurgo.

4.3. Sintesi di eventuali azioni correttive in materia di sicurezza sul campo (FSCA), se applicabile

Nessuna. Nessuna FSCA è stata emessa dal rilascio di HIGHV+® sul mercato.

5. Sintesi della valutazione clinica e follow-up clinico post-commercializzazione

5.1. Background clinico

Il cemento osseo HIGHV+® proviene da una tecnologia sicura. Si utilizza da molti anni in chirurgia nel trattamento delle fratture di vertebre. I pazienti hanno sollievo dal dolore e un miglioramento della qualità della vita. Le prestazioni e la sicurezza sono state dimostrate da studi clinici.

5.2. Prove cliniche per la marcatura CE

È attualmente in corso uno studio clinico. Tutti i pazienti (60 inclusi alla data di questa analisi ad interim) sono stati trattati con HIGHV+® nella colonna vertebrale (vertebroplastica e cifoplastica). Si sono verificate fuoriuscite in 14 pazienti. Nessuna ha avuto conseguenze. Non sono stati segnalati altri problemi (complicanze) durante l'intervento chirurgico. È stato osservato un guasto del sistema di miscelazione.

Non sono stati segnalati eventi avversi. 2 pazienti sono deceduti durante il follow-up. Le loro morti non erano correlate al prodotto o alla procedura.

Conclusione: Questa analisi dei risultati a breve termine mostra che HIGHV+® è un dispositivo efficiente e sicuro. Può essere utilizzato nel trattamento della colonna vertebrale (cementoplastica spinale con cemento osseo).

5.3. Sicurezza

Teknimed conduce sempre studi clinici e sondaggi (analisi della letteratura scientifica, analisi del database internazionale sulla sicurezza e studi di follow-up clinico). Documentano e valutano i benefici e i rischi del prodotto.
Durante l'intervento chirurgico alla colonna vertebrale sono stati identificati i principali rischi: fuoriuscite al di fuori dell'osso, effetti imprevisti o non intenzionali a livello del sistema circolatorio sanguigno, fratture (costole, parti posteriori della vertebra o peduncoli).
Durante l'intervento chirurgico al di fuori della colonna vertebrale vengono identificati i principali rischi: fuoriuscite al di fuori dell'osso, infezione dopo l'intervento chirurgico, nuova frattura (frattura secondaria) e lesione transitoria del nervo.

6. Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche

I pazienti che non vogliono essere trattati con HIGHV+® hanno alternative. Possono ridurre le loro attività. Possono assumere farmaci. Possono usare tutori. Il primo obiettivo di queste alternative è controllare il dolore. Per alleviare il dolore vengono spesso raccomandati diversi farmaci (bifosfonato (alendronato e acido zoledronico), acetaminofene e farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), nonché farmaci miorilassanti per il dolore a nervi/ossa). È importante utilizzare gli oppioidi solo per periodi di tempo molto brevi (1-2 settimane). I tutori sono utilizzati per limitare il movimento della colonna vertebrale. Permettono la guarigione ossea.

7. Profilo suggerito e formazione per gli utenti

Utilizzare il prodotto solo in cliniche oppure ospedali. Deve essere utilizzato da professionisti sanitari qualificati (radiologi, chirurghi). Devono essere esperti nella chirurgia che prevede l'utilizzo di cementi ossei.