KURZBERICHT über SICHERHEIT und KLINISCHE LEISTUNG
SSCP

OPACITY+®

Dokument: SSCP_OPACITY_V1.2
Datum: AUG 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
OPACITY+®

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: **OPACITY+®**

Das Medizinprodukt hat außerdem die folgenden Eigenmarken:

OSSEOFIX+ (ALPHATEC) / EXOFIX (TEKNIMED) / OSTEOFLEX LV (ZAVATION) / THERMALFIX (IZI MEDICAL PRODUCTS LLC) / Synth-X SL (HC biologics) / Merit Fastrak VP (Merit Medical Systems, Inc) / LV 45 (TEKNIMED) / 12,5 CEM (TEKNIMED) / ZR+ (TEKNIMED) / BLACK C (TEKNIMED) / SAFE CEM (TEKNIMED) / OPT15 (TEKNIMED) / PMM+ (TEKNIMED).

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: **376017704B05D2**

1.5. Beschreibung der Nomenklatur für Medizinprodukte / EMDN: **P900403** – Nicht resorbierbare Auffüll- und Rekonstruktionsprodukte

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

1.7. Jahr der erstmaligen Ausstellung des CE-Zertifikats für das Produkt: **2016**

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

Land	Jahr der Einführung
Europa	2006
Serbien	2013
Taiwan	2014
Israel	2015
Indien	2016
Ukraine	2016
Uruguay	2016
Mazedonien	2017
Costa Rica	2017

Mexiko	2018
Brasilien	2018
Indonesien	2018
Thailand	2018
Argentinien	2019
Malaysia	2019
Vietnam	2019
Libanon	2020
Vereinigte Arabische Emirate	2020
Bosnien	2020
Kolumbien	2022
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:

OPACITY+® Knochenzement ist zur Verwendung bei palliativen perkutanen Zementoplastieverfahren wie Vertebroplastie oder Kyphoplastie bestimmt.

2.2. Indikation(en) und Zielpopulation(en)

OPACITY+® Knochenzement ist zur Fixierung von schmerzhaften Wirbelkompressionsfrakturen indiziert.

OPACITY+® Knochenzement ist für die Verwendung bei erwachsenen Patienten bestimmt, die an schmerzhaften Wirbelkompressionsfrakturen infolge von Osteoporose, gutartigen oder bösartigen Läsionen oder Traumata leiden.

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 Patienten mit spinalen Metastasen oder spinaler Osteoporose 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

OPACITY+® ist ein Knochenzement, der zur palliativen Stabilisierung von pathologischen Wirbelkörperfrakturen durch perkutane Zementoplastieverfahren wie Vertebroplastie und Kyphoplastie beim Menschen verwendet wird.



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

Zusammensetzung	% (Gew.%)
PULVER – 27,2 g	
PMMA (Polymethylmethacrylat)	49,5
Benzoylperoxid (BPO)	0,5
Zirconiumdioxid (ZrO2)	45,0
Hydroxyapatit	5,0
FLÜSSIGKEIT – 9,2 g	
MMA (Methylmethacrylat)	99,0
N,N-Dimethyl-p-toluidin (DMPT)	1,0
Hydrochinon	20ppm

Die Pulverkomponente besteht hauptsächlich aus Polymethylmethacrylat-Polymeren und Zirconiumdioxid und Hydroxyapatit, die als röntgenopake Mittel zugesetzt werden. Sie enthält außerdem Benzoylperoxid als Initiator zum Starten der Polymerisation.
Die flüssige Komponente besteht hauptsächlich aus Methylmethacrylat-Monomeren. N,N-Dimethyl-p-toluidin 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 der 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 OPACITY+® 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

OPACITY+® 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

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

- EASYKIT® M Misch- und Injektionssystem – Referenz: T060415 – Klassifizierung: I steril
- S5M Misch- und Injektionssystem – Referenz: T060407 – Klassifizierung: I steril

3.4. Beschreibung anderer Instrumente oder Produkte, die zur Verwendung in Kombination mit dem Produkt bestimmt sind

Keine anderen Instrumente oder Produkte sind zur Verwendung in Kombination mit OPACITY+® bestimmt.

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], wie auch in einer klinischen Studie mit OPACITY+® (siehe Abschnitt 5.3 unten). Diese Leckagen sind fast immer asymptomatisch. In bestimmten Fällen, wenn der Zement in das Gefäßsystem eindringt, können Leckagen jedoch 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[2], keine davon betraf OPACITY+®).
- In der Literatur wurden auch Nebenwirkungen angegeben, die das Herz-Kreislauf-System betreffen (auch bekannt als Knochenzementreaktion), einschließlich Brustschmerzen, Tachykardie, Anzeichen von schwerer Atemnot und Tod mit einer Rate von 0,43 %[3]. Sie sind vermutlich auf die Freisetzung von MMA-Monomeren im Blut 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, eines hinteren Elements oder Pedikels bei Patienten mit diffuser Osteopenie oder Osteoporose, insbesondere bei thorakalen Vertebroplastieverfahren, aufgrund des hohen Drucks, der während des Einführens der Nadel nach unten ausgeübt wird (Inzidenz <1 %)[4]; Fraktur oder Kollaps eines Wirbelkörpers neben dem injizierten Wirbel aufgrund einer osteoporotischen Erkrankung (bis zu 23 % in der Literatur[4], 1 Fall (2,2 %) in klinischen Studien mit OPACITY+®).
- Andere isolierte Komplikationen, über die in klinischen Studien mit OPACITY+® berichtet wurde, sind: 1 Fall von paravertebralem Hämatom (0,8 %) und 1 Fall von Schmerzen durch Injektion des Zements (0,8 %).

Weitere Nebenwirkungen sind unter anderem:
- Allergie gegen einen der Knochenzementbestandteile (in der Literatur wird eine Rate von bis zu 1,4 % angegeben[5]).
- Exposition des medizinischen Personals gegenüber Monomerdämpfen[6].

Jeder schwerwiegende Zwischenfall im Zusammenhang mit OPACITY+® 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.
Vorklinische Tests wurden mit einer Einheit Zement durchgeführt, daher wird empfohlen, nicht mehr als eine Einheit Zement pro Patient zu verwenden.

---

[1] Alhashash M. et al. *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*. 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*. Eur Spine J. 2009;18(9):1257–65

[4] Luo K. et al. *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.

[5] Goon A. et al. *Screening for acrylate/methacrylate allergy in the baseline series: our experience in Sweden and Singapore*. Contact Dermatitis 2008: 59: 307–313.

[6] Die American Conference of Governmental Industrial Hygienists empfiehlt einen zeitgewichteten 8-Stunden-Durchschnitt von 50 ppm (205 mg/m3) und einen kurzfristigen Expositionsgrenzwert von 100 ppm. Zitiert in: Ungers L. et al. *Control of Methyl Methacrylate During the Preparation of Orthopedic Bone Cements*. Journal of Occupational and Environmental Hygiene. 2007; 4: 272–280.

Aufbewahrung

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

Vor Verwendung

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

Präparation des Zements

- Im Hinblick auf eine kontrollierte und optimale Verwendung des Zements müssen die Dosen über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden vor der Verwendung bei der für OPACITY+ 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 OPACITY+® 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 OPACITY+® 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 Austreten 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 eingebracht 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 nicht erkannte Mikrofrakturen vorliegen.
- 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 OPACITY+® 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, wenn 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, wenn 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 OPACITY+® wurden in einer ersten PMCF-Studie bewertet, die 2009 durchgeführt wurde.

Population: 126 Patienten (55 Männer und 71 Frauen), mit einem Durchschnittsalter von 66,2 Jahren. Alle Patienten (100 %, n=126) wiesen eine einfache oder multiple Wirbelkompressionsfraktur auf, die meisten davon aufgrund von Osteoporose (52 %, n=65) oder malignen Läsionen (primitive oder sekundäre Tumore) (n=54, 43 %) und nur 3 (2,4 %) aufgrund eines Traumas. Insgesamt wurden 169 Wirbel behandelt.

Chirurgisches Verfahren: Die meisten Eingriffe wurden mittels transpedikulärem Zugang durchgeführt (n=159, 94,6 %). Andere Verfahren waren einseitiger extrapedikulärer (n=7, 4,2 %) oder posterolateraler Zugang (n=2, 1,2 %).

Klinische Ergebnisse: *Schmerz*: Eine deutliche Schmerzlinderung wurde von allen Patienten berichtet. Zu Studienbeginn wurden die Schmerzen als „behindernd" (n=21, 16,7 %), „schwer" (n=69, 54,8 %), „mäßig" (n=29, 23 %), „leicht" (n=5, 4 %) oder „keine" (n=2, 1,5 %) bewertet. Bei der 6-monatigen Nachbeobachtung bewerteten 3,2 % (n=4) der Patienten ihre Schmerzen als „mäßig", 1,6 % (n=2) als „leicht" und 95,2 % (n=120) als „keine". Die Ergebnisse waren bei 12-monatiger Nachbeobachtung identisch.

Funktion: Alle Patienten berichteten über eine Wiederherstellung der Funktion. Vor der Operation bewerteten die Patienten ihre Funktion im Alltag als „behindert" (n=11, 8,7 %), mit „schwerer" Beeinträchtigung (n=38, 30,2 %), „mäßiger" Beeinträchtigung (n=55, 43,6 %), „leichter" Beeinträchtigung (n=19, 15,1 %) oder „normal" (n=3, 2,4 %). Nach 6-monatiger Nachbeobachtung verbesserte sich die Funktion deutlich bei 86,5 % (n=109) bzw. 94,4 % (n=119) der Patienten, die eine „normale" Funktion angaben. Die Ergebnisse waren bei 12-monatiger Nachbeobachtung identisch.

Sicherheit: Es wurden keine perioperativen Komplikationen beobachtet. Von den 169 Verfahren wurden bei 92 (54,4 %) behandelten Wirbeln Leckagen gemeldet, die alle ohne Folgen blieben. Zwei weitere Komplikationen, die nicht mit dem Zement im Zusammenhang standen, wurden dokumentiert: 1 Patient mit Schmerzen aufgrund der Zementinjektion; 1 paravertebrales Hämatom.

Schlussfolgerung: Diese klinische Studie zeigte die Leistung und Sicherheit der Anwendung von Vertebroplastieverfahren mit OPACITY+® Knochenzement bei Patienten mit Wirbelkompressionsfrakturen.

b) Analyse der Veröffentlichungen in der wissenschaftlichen Literatur mit OPACITY+®.

Die Ergebnisse einer Reihe von Patienten, die von einer Kyphoplastie mit einem Ballon aus PET profitierten, der durch Injektion von Zement (OPACITY+®) in den Wirbelkörper expandiert wurde, wurden 2009 veröffentlicht[7] (Vesselplastie). 29 Patienten (Mittelwert 69 ±12 Jahre, Spanne 36 bis 85) wurden in die Studie aufgenommen, mit insgesamt 37 Eingriffen. Ursache des Wirbelkollapses war Osteoporose bei 27 (73 %) der behandelten Wirbel. Andere Ursachen für Wirbelkompressionsfrakturen waren Traumata durch heftige mechanische Einwirkung bei fünf Wirbelkompressionsfrakturen (13,5 %), Myelom bei 3 (8 %) und metastasierte Frakturen bei 2 (5,4 %). In 35 (94,6 %) der Fälle erfolgte der Zugang transpedikulär und in 2 Fällen (5,4 %) parapedikulär.

Es gab keine Hinweise auf klinische Komplikationen und nur eine technische Komplikation (2,7 %): eine kleine intradiskale Leckage bei einer Fraktur mit verschobener Wirbelendplatte und ausgeprägtem Wirbelhöhenverlust ohne klinische Auswirkungen.

Der Schmerzscore vor der Behandlung betrug 8,72 ±1,25, während der Schmerzscore nach der Behandlung 3,38 ± 2,35 betrug. Der Mobilitätsscore vor der Behandlung betrug 2,31 ±1,94, während der Wert nach der Behandlung 0,59 ± 1,05 betrug ($p < 0{,}001$). 93 % (n=27) der Patienten hatten einen verbesserten Mobilitätsscore, mit einer Abnahme von 1,7 ± 1,6 Punkten (Spanne, 0 bis 4 Punkte). Patienten, bei denen die Wirbelkompressionsfraktur eine maligne Ursache hatte (Myelom oder Metastasierung), zeigten ein schlechteres klinisches Ergebnis mit weniger Verbesserung des Schmerzscores und keine Verbesserung der Mobilität und des Medikamentenbedarfs im Vergleich zu Patienten, bei denen die Wirbelkompressionsfraktur eine gutartige Ursache hatte ($p < 0{,}05$).

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Vesselplastie bei Patienten mit symptomatischen Wirbelkompressionsfrakturen statistisch signifikante Vorteile hinsichtlich der Verbesserung von Schmerzen, Mobilität und der Notwendigkeit einer Analgesie bietet und somit eine sichere Alternative bei der Behandlung dieser Frakturen darstellt.

5.4. Allgemeine Zusammenfassung der Sicherheit und klinische Leistung

OPACITY+® 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, was in

[7] Flors L. et al. *Vesselplasty: A New Technical Approach to Treat Symptomatic Vertebral Compression Fractures*. AJR 2009; 193:218–226

der Folge zu klinischen Vorteilen wie Schmerzlinderung und Verbesserung der Lebensqualität für die Patienten führt. Die Ansprüche bezüglich der Leistung und Sicherheit von OPACITY+® 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 implementiert und führt diese derzeit durch, um die klinische Leistung und die Sicherheit für alle Wirbelsäulenzemente, einschließlich OPACITY+®, zu untermauern. Eine erste Zwischenanalyse der Patientenkohorte mit OPACITY+® wurde im Oktober 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: 45 Patienten (32 Frauen und 13 Männer) waren zum Zeitpunkt dieser Zwischenanalyse bereits aufgenommen, mit einem Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation von 72,7 Jahren (±10,1). Die Mehrheit von ihnen (76 %, n=34) litt an osteoporotischen Wirbelkompressionsfrakturen, und 4 Patienten (9 %) litten an gutartigen und 3 (7 %) an bösartigen symptomatischen Läsionen, die gleichermaßen im thorakalen (47 %) oder lumbalen (53 %) Bereich lokalisiert waren.

Chirurgische Verfahren: Bei allen Eingriffen handelte es sich um Vertebroplastien. Bei 100 % der Eingriffe bewerteten die Prüfer die Auffüllungsphase als „einfach“ und die Handhabung/Anwendung des Produkts als „gut“. Bei 5 (11 %) Patienten wurden Leckagen ohne Folgen beobachtet. Es wurden keine weiteren perioperativen Komplikationen beobachtet.

Klinische Ergebnisse. *Schmerz*: Die Zementplastie führte bei allen Patienten zu einer deutlichen Schmerzlinderung. Beim kurzfristigen FU (1,2 ±0,72 Monate) sank der durchschnittliche Schmerzwert auf einer 10-Punkte-Skala von 8,0 ±1,65 bei der Erstuntersuchung auf 5,6 ±2,25 beim FU.

Funktion: Der globale Oswestry Disability Index (ODI)-Score verringerte sich von einem Mittelwert von 53,7 % bei der Erstuntersuchung leicht auf einen Mittelwert von 48,7 % bei der Nachkontrolle.

Zufriedenheit: Bei der Nachkontrlle erklärten 89 % der Patienten, mit ihrer Operation zufrieden zu sein.

Sicherheit: Es wurde über ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis berichtet, bei dem es zu einer angrenzenden Wirbelkompressionsfraktur (L2) bei einem Patienten kam, der zuvor am L4-Wirbel operiert wurde. Eine neue Vertebroplastie wurde am L2-Wirbel durchgeführt. Dieses unerwünschte Ereignis wurde als „ohne Zusammenhang“ mit dem Produkt und als „ohne Zusammenhang“ mit dem Verfahren eingestuft. 1 nicht schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis: eine asymptomatische, nicht bedrohliche kleine benachbarte Plateaufraktur (nachgewiesen durch CT-Scan). Es wurden keine Maßnahmen ergriffen. Dieses unerwünschte Ereignis wurde als „möglicher Zusammenhang“ mit dem Produkt und als „möglicher Zusammenhang“ mit dem Verfahren eingestuft. Diese beiden unerwünschten Ereignisse wurden ohne bleibende Folgen behoben.

Schlussfolgerung: Diese kurzfristige Ergebnisanalyse zeigt, dass OPACITY+® ein wirksames und sicheres Produkt ist, das bei Verfahren eingesetzt werden kann, die eine Zementoplastie der Wirbelsäule mit einem Knochenzement erfordern. Eine größere Kohorte und eine längerfristige Nachbeobachtung sollten es ermöglichen, die Wirksamkeit bei der Vertebroplastie zu bestätigen.

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

Die Implantation von TEKNIMED Produkten darf nur in einer geeigneten Umgebung und von qualifiziertem medizinischem Personal (Radiologen, Chirurgen) durchgeführt werden, die über fundierte Kenntnisse und eine umfassende Beherrschung der produktspezifischen Aufbereitungstechniken verfügen. Die Vorbereitungstechniken können von qualifizierten Händlern vermittelt werden. Der Anwender trägt die Verantwortung für jegliche Komplikationen oder Folgeschäden, die aus einer falschen Indikation oder Operationstechnik, einer unangemessenen Verwendung der Produkte und/oder einer Nichtbeachtung der in der Gebrauchsanweisung enthaltenen Sicherheitshinweise resultieren können. Weder der Hersteller noch der autorisierte Vertreter können für solche Komplikationen haftbar gemacht werden.

8. Verweis auf alle harmonisierten Standards und angewendeten CS

Standardreferenz	Standardrevision	Standardtitel	Anwendbarkeit
> Allgemeine Standards			
EN ISO 13485	2016/A11: 2021	Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 14630	2012	Nicht aktive chirurgische Implantate – Allgemeine Anforderungen	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 14971	2019/A11: 2021	Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 14155	2020	Klinische Überprüfung von Medizinprodukten für Menschen — Gute klinische Praxis	Vollständig, wann immer zutreffend
EN 62366	2015/A1:2020	Medizinprodukte – Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte	Vollständig, wann immer zutreffend
XP S99-223	2020	Medizinprodukt – Nutzen-/Risikomanagement	Vollständig, wann immer zutreffend
> Produktstandards			
ISO 5833	2002	Chirurgische Implantate – Knochenzemente auf Basis von Acrylkunststoff	Vollständig, wann immer zutreffend
ISO 13779-3	2018/A1: 2021	Chirurgische Implantate – Hydroxylapatit – Teil 3: Chemische Analyse und Charakterisierung des Kristallinitätverhältnisses und der Phasenreinheit	Vollständig, wann immer zutreffend
ISO 13779-6	2015	Chirurgische Implantate – Hydroxyapatit – Teil 6: Pulver	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM F2118	2014	Standardprüfverfahren für kraftgesteuerte Ermüdungstests mit konstanter Amplitude an Knochenzementmaterialien aus Acryl	Vollständig, wann immer zutreffend
ISO 2859-1	1999/A1: 2011	Stichprobenverfahren für die Prüfung nach Attributen – Teil 1: Stichprobenpläne, indiziert durch die Akzeptanz-Qualitätsgrenze (AQL) für die chargenweise Prüfung	Vollständig, wann immer zutreffend
> Normen zur Biokompatibilität			
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
EN 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

> Normen bezüglich Kennzeichnung und Verpackung

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 an Prozesse der Formgebung, Siegelung und des Zusammenstellens – 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, Validierung und Routinekontrolle eines Sterilisationsprozesses für Medizinprodukte	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-7	2008/A1: 2022	Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände	Vollständig, wann immer zutreffend

> Normen über aseptische Verarbeitung

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

9. Revisionsverlauf

Revisionsnummer	Ausstellungsdatum	Beschreibung der Änderung	Von der benannten Stelle validierte Revision
1.0	OKT 2022	Erstfassung	☐ Ja, Sprache: Deutsch ☑ Nein
1.1	MAI 2023	- § 1.5.: Korrektur des EMDN-Codes - § 4.1.: Quantifizierung von „Sonstige Nebenwirkungen“	☐ Ja, Sprache: Deutsch ☑ Nein

1.2	AUG 2023	- § 4.1.: Zusätzliche Quantifizierung von Nebenwirkungen (Klinische Prüfung, BSI) - § 4.2: Hinweis, nicht mehr als 1 Einheit Zement pro Patient zu verwenden (Technische Prüfung, BSI)	☑ 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 OPACITY+®

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: **OPACITY+®**

Das Medizinprodukt hat außerdem die folgenden Eigenmarken:
OSSEOFIX+ (ALPHATEC) / EXOFIX (TEKNIMED) / OSTEOFLEX LV (ZAVATION) / THERMALFIX (IZI MEDICAL PRODUCTS LLC) / Synth-X SL (HC biologics) / Merit Fastrak VP (Merit Medical Systems, Inc) / LV 45 (TEKNIMED) / 12,5 CEM (TEKNIMED) / ZR+ (TEKNIMED) / BLACK C (TEKNIMED) / SAFE CEM (TEKNIMED) / OPT15 (TEKNIMED) / PMM+ (TEKNIMED).

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: **376017704B05D2**

1.4. Jahr der erstmaligen CE-Kennzeichnung des Produkts: **2006**

2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts

2.1. Verwendungszweck:

OPACITY+® ist ein Knochenzement. Er kann zur Stabilisierung eines Wirbels eingesetzt werden (palliative perkutane Zementoplastie wie Vertebroplastie oder Kyphoplastie).

2.2. Indikation(en) und vorgesehene Patientengruppen

OPACITY+® Knochenzement wird zur Behandlung von Wirbelfrakturen (Fixierung schmerzhafter Wirbelkompressionsfrakturen) eingesetzt.
Zielpopulation: Erwachsene Patienten mit Wirbelfrakturen aufgrund von Knochenschwund (Osteoporose), Läsionen (gutartig oder bösartig), Traumata.

2.3. Kontraindikationen

- Anwendungen, die nicht im Abschnitt „INDIKATIONEN" genannt sind
- Störung im Zusammenhang mit der Bildung von Blutgerinnseln (Koagulation)
- Schwere Erkrankungen, die Herz und Lunge betreffen (kardiopulmonale Erkrankungen)
- Nicht stabilisierte Wirbelfraktur
- Beschädigte Wirbel (Beeinträchtigung des Wirbelkörpers oder der Pedikelwände)
- Unverträglichkeit gegenüber Bestandteilen des Produkts (Überempfindlichkeit oder Allergie)

- Patienten, deren Zustand durch eine Behandlung ohne Opacity+ deutlich verbessert werden kann
- Verwendung zur Vorbeugung (prophylaktisch) bei Patienten mit Wirbelsäulenerkrankungen ohne Fraktur (Patienten mit Metastasen oder Osteoporose ohne Anzeichen einer Wirbelfraktur)
- Patientengruppen, für die nicht ausreichend Daten verfügbar sind. Opacity+® darf nicht bei Kindern angewendet werden. Opacity+® darf nicht bei stillenden oder schwangeren Frauen verwendet werden.

3. Produktbeschreibung

3.1. Beschreibung des Produkts

OPACITY+® ist ein Knochenzement auf Acrylbasis. 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 – 27,2 g	
PMMA (Polymethylmethacrylat)	49,5
Benzoylperoxid (BPO)	0,5
Zirconiumdioxid (ZrO_2)	45,0
Hydroxyapatit	5,0
FLÜSSIGKEIT – 9,2 g	
MMA (Methylmethacrylat)	99,0
N,N-Dimethyl-p-toluidin (DMPT)	0,71.0
Hydrochinon	20ppm

Das Pulver besteht aus Polymeren (Polymethylmethacrylat - PMMA). Es enthält außerdem einen Zusatzstoff, der die Härtungsreaktion in Gang setzt (Benzoylperoxid - BPO). Zwei weitere Produkte wurden hinzugefügt, die auf Röntgenbildern dunkel dargestellt werden (Zirconiumdioxid – ZrO2 und Hydroxyapatit – HAP).

Die Flüssigkeit besteht aus Monomeren (Methylmethacrylat - MMA). Ein Zusatzstoff wird hinzugefügt, um die Härtungsreaktion in Gang zu setzen (N,N-Dimethyl-p-toluidin - DMPT). Er hilft, die Reaktion und die entstehende Wärme zu kontrollieren. Ein letzter Zusatzstoff (Hydrochinon) wird in sehr geringer Menge verwendet, und soll eine vorzeitige Aushärtungsreaktion während der Lagerung vermeiden.
Während der Operation werden Pulver und Flüssigkeit gemischt. Es entsteht ein flüssiges Gemisch, das mit der Zeit immer härter wird. Am Ende der Reaktion wird es schließlich vollständig fest. Die Injektion muss in flüssigem Zustand erfolgen. Die endgültige Aushärtungsphase findet im Inneren des Knochens statt.

Die erwartete Lebensdauer von OPACITY+® 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, wie auch in einer klinischen Studie mit OPACITY+® (siehe Abschnitt 5.2 unten). Diese Leckagen sind fast immer asymptomatisch. In einigen Fällen, wenn der Zement in das Gefäßsystem eindringt, können jedoch 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 OPACITY+®)
- Unerwartete oder unbeabsichtigte Auswirkungen auf den Blutkreislauf (Herz-Kreislauf-System) (auch bekannt als Knochenzementreaktion) mit einer in der Literatur berichteten Rate von 0,43 %. Dazu gehören Brustschmerzen, eine zu schnelle Herzfrequenz (Tachykardie), Anzeichen von schwerer Atemnot und Tod. Sie können auf die Härtungsreaktion zurückzuführen sein (Freisetzung von MMA-Monomer im Blut während der Polymerisation und/oder auf eine übermäßige exotherme Reaktion und/oder einen zu hohen Druck während der Zementinjektion). Aus diesem Grund sollte der Blutdruck nach der Implantation überwacht werden. Der Anästhesist muss informiert werden, wenn der Knochenzement implantiert wird.
- Einige Patienten erlitten Frakturen zum Zeitpunkt der Operation. Fraktur der Rippen, des posterioren Elements oder Pedikels bei Patienten mit diffuser Osteopenie oder Osteoporose, insbesondere bei thorakalen Vertebroplastieverfahren, aufgrund des hohen Drucks, der während des Einführens der Nadel nach unten ausgeübt wird (weniger als 1 % der Fälle); Fraktur oder Kollaps eines benachbarten Wirbelkörpers neben dem injizierten Wirbel aufgrund einer osteoporotischen Erkrankung (bis zu 23 % in der Literatur, ein Fall (2,2 %) in klinischen Studien mit OPACITY+®);
- In einer klinischen Studie mit OPACITY+® wird über mehrere Vorkommnisse nach der Operation berichtet: 1 Fall von paravertebralem Hämatom (0,8 %) und 1 Fall von Schmerzen durch Injektion des Zements (0,8 %).

Weitere Nebenwirkungen sind unter anderem:

- Allergie gegen einen der Knochenzementbestandteile (in der Literatur wird eine Rate von bis zu 1,4 % angegeben);
- Exposition des medizinischen Personals gegenüber Monomerdämpfen;

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

4.2. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

Keine Warn- und Vorsichtshinweise für Patienten. Dieses Produkt ist nur zur Verwendung durch medizinisches Fachpersonal bestimmt. Patienten mit einer Unverträglichkeit gegen Bestandteile des Knochenzements sollten ihren Chirurgen darauf hinweisen.

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

Keine. Seit der Markteinführung wurden für OPACITY+® keinerlei FSCA erlassen.

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

5.1. Klinischer Hintergrund

Grundlage für OPACITY+® 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 2009 in Frankreich durchgeführt. Sie untersuchte die Leistung und Sicherheit.
Die Patienten wurden an der Wirbelsäule behandelt (126 Patienten mit einfacher oder multipler

Wirbelkompressionsfraktur, die meisten davon aufgrund von Osteoporose oder malignen Läsionen (primitive oder sekundäre Tumoren) oder Trauma). Insgesamt wurden 169 Wirbel behandelt.
Eine deutliche Schmerzlinderung wurde von allen Patienten berichtet. Bei allen Patienten war eine deutliche funktionelle Wiederherstellung zu beobachten. Es wurden keine Probleme (Komplikationen) während der Operation (perioperativ) festgestellt. Leckagen wurden bei 92 (54,4 %) behandelten Wirbeln festgestellt. Bei allen blieben keine bleibenden Schäden zurück. Zwei weitere Probleme (Komplikationen) wurden gemeldet. Sie standen nicht im Zusammenhang mit dem Zement. 1 Patient hatte Schmerzen (durch Injektion des Zements). 1 Patient hatte ein Hämatom (paravertebrales Hämatom).
Diese Studie zeigte die Leistung und Sicherheit des Knochenzements (der bei Vertebroplastieverfahren bei Patienten mit Wirbelkompressionsfraktur verwendet wird).
Ein veröffentlichter wissenschaftlicher Artikel untersuchte Opacity+®. Knochenzement wird in der Wirbelsäule verwendet (Kyphoplastie-Verfahren mit einem PET-Ballon, der durch Injektion von Zement in den Wirbelkörper expandiert wird). Es gab keine Hinweise auf klinische Probleme (Komplikationen). Es trat nur ein technisches Problem (Komplikation) auf (eine kleine intradiskale Leckage bei einer Fraktur mit verschobener Wirbelendplatte und ausgeprägtem Wirbelhöhenverlust ohne klinische Auswirkungen).
Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Behandlung einen nennenswerten Nutzen für Patienten bietet (Schmerzlinderung, Verbesserung der Mobilität und der Notwendigkeit einer Analgesie bei Patienten mit symptomatischen Wirbelkompressionsfrakturen; sie ist also eine sichere Alternative bei der Behandlung dieser Frakturen).
Eine klinische Studie ist im Gange (bisher 45 Patienten eingeschlossen). Bei allen Patienten erfolgte eine Behandlung der Wirbelsäule (Vertebroplastie). Es wurden Leckagen ohne Folgen beobachtet. Keine weiteren Probleme während der Operation wurden festgestellt.

5.3 Sicherheit

Teknimed führt laufend klinische Studien und Befragungen durch (Überprüfung der wissenschaftlichen Literatur, Überprüfung internationaler Sicherheitsdatenbanken und klinische Nachbeobachtungsstudien). 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

Für Patienten, die sich gegen eine Behandlung mit OPACITY+® entscheiden, gibt es 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.