

SAŽETAK o SIGURNOSNOJ i KLINIČKOJ UČINKOVITOSTI (SSCP)
za STRUČNO MEDICINSKO OSOBLJE

CERAFORM®

i njegova privatna robna marka HYDROSUB®

SAŽETAK o SIGURNOSNOJ i KLINIČKOJ UČINKOVITOSTI (SSCP) za STRUČNO MEDICINSKO OSOBLJE

CERAFORM®

i njegova privatna robna marka HYDROSUB®

Predgovor

Ovaj Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti (SSCP) namijenjen je javnom pristupu ažuriranom sažetku glavnih aspekata sigurnosne i kliničke učinkovitosti proizvoda.

SSCP nije namijenjen zamjeni Uputa za uporabu kao glavnog dokumenta za osiguranje sigurne uporabe proizvoda niti je namijenjen pružanju dijagnostičkih ili terapijskih prijedloga namijenjenim korisnicima ili pacijentima.

Sljedeće informacije uglavnom su namijenjene korisnicima (stručnom medicinskom osoblju kao što su kirurzi). Sažetak namijenjen pacijentima nalazi se na kraju.

1. Identifikacija proizvoda i opće informacije

1.1. Trgovački naziv/i proizvoda: CERAFORM®

CERAFORM® ima i sljedeće privatne robne marke:

Naziv tvrtke	Naziv privatne robne marke
TEKNIMED	HYDROSUB

1.2. Ime i adresa/e proizvođača:

TEKNIMED S.A.S.

Sjedište	Proizvodnja i postrojenja	Mjesto distribucije (označavanje)
8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Francuska	11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union Francuska	ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Francuska

1.3. SRN (jedinstveni registracijski broj) proizvođača FR-MF-000001224

1.4. Osnovni UDI-DI: 376017704B08D8

1.5. Oznaka nomenklature medicinskih proizvoda / EMDN nomenklatura: P900401 – zamjenski proizvodi, kost i tetiva

1.6. Razred proizvoda: III.

1.7. Godina kada je izdan prvi certifikat (CE) koji pokriva proizvod: 1998.

Oznaka	Veličina	Količina	Reference	
			CERAFORM®	HYDROSUB®
Granule	3 x 3 x 3 mm	5 cc	T804402	HS804402
		10 cc	T804405	HS804405
		15 cc	T804407	HS804407
		20 cc	T804410	HS804410
		30 cc	T804415	HS804415
	6 x 6 x 6 mm	15 cc	T804507	HS804507
30 cc		T804515	HS804515	
Štap	5 x 5 x 20 mm	2,5 cc	T807104	HS807104
Klinovi	8°	1	T803008	HS803008
	10°	1	T803010	HS803010
	12°	1	T803012	HS803012

Proizvod je prvi put uveden u sljedećim zemljama:

Zemlja	Godina uvođenja
SAD	2004.
RUSIJA	2012.
SRBIJA	2013.
SUDAN	2015.
ARGENTINA	2015.
KOREJA	2015.
KOSTARIKA	2015.
UKRAJINA	2016.
MAKEDONIJA	2017.
BRAZIL	2017.
BUGARSKA	2017.
LIBANON	2018.
TAJLAND	2018.
INDONEZIJA	2018.
IRAN	2019.
CRNA GORA	2019.
KOLUMBIJA	2019.
SAUDIJSKA ARABIJA	2019.
EKVADOR	2019.
MAROKO	2020.
JORDAN	2020.
VIJETNAM	2020.
EGIPAT	2021.

1.8. Ovlašteni zastupnik, ako je primjenjivo; naziv i SRN: **NA** kao proizvođač nalazi se u EU.

1.9. Ime NO-a (NO koji će potvrditi SSCP) i jedinstveni identifikacijski broj: **BSI Nizozemska (CE 2797)**

2. Predviđena uporaba proizvoda

2.1. Predviđena namjena

CERAFORM® je osteokonduktivna sintetička keramika za urastanje kostiju, namijenjena za popunjavanje praznina ili koštanih defekata u ortopedskoj kirurgiji ili kirurgiji kralježnice.

2.2. Indikacija/e i ciljna/e populacija/e

Indikacija: CERAFORM® je naveden za popunjavanje koštanih defekata uzrokovanih ozljedom kostiju (kao što su tumor, trauma, bolest) ili kirurškim zahvatom (kao što su artrodeza, osteotomija), kako slijedi:

- Granule su navedene za uporabu kod tumorskih ili dobroćudnih koštanih cista (rame, kuk, koljeno, stopalo), prijeloma (rame, koljeno), osteotomija (koljeno) i operacija sraštavanja kralježnice;
- Štapovi su navedeni za upotrebu kod prijeloma (koljeno, rame);
- Klinovi su navedeni za korištenje kod prijeloma (koljeno, rame).

Ciljna populacija: Pacijenti s koštanim defektom zbog ozljede kosti ili kirurškog zahvata.

2.3. Kontraindikacije ili ograničenje uporabe

- Zahvati osim onih navedenih u odjeljku „INDIKACIJE“.
- Liječenje velikih koštanih defekata koji bi mogli utjecati na stabilnost koštane strukture bez implementacije mehaničkog stabilizacijskog sustava (kao što su ploča/e, vijak/ci, čavao/li, kavez/i).
- Pacijenti osjetljivi na alergijske reakcije na komponente proizvoda.

Zbog nedovoljno dostupnih kliničkih dokaza, CERAFORM® je kontraindiciran u pedijatrijskih bolesnika, dojilja i trudnica.

3. Opis proizvoda

3.1. Opis proizvoda

Opći opis proizvoda: CERAFORM® je makroporozni osteokonduktivni implantat izrađen od sintetskog beta-trikalcijevog fosfata i hidroksiapatita. Ima višesmjernu međusobno povezanu poroznu strukturu, sličnu onoj ljudskog spužvastog koštanog tkiva. Namijenjen je za liječenje traumatski nastalih ozljeda kostiju ili kirurški nastalih koštanih defekata.

Operativna načela i način/i djelovanja: Nakon postavljanja u koštanu šupljinu ili prazninu, implantat CERAFORM® resorbira se tijekom procesa prirodnog zarastanja kosti i postupaka popravljivanja defekata i progresivno se zamjenjuje s kosti, omogućujući vraćanje integriteta kosti.

Značajke dizajna: CERAFORM® je dvofazna kalcijev-fosfatna keramika. Hidroksiapatit (HA) je kalcijev fosfat sličan mineralnoj fazi kosti. Trikalcijev fosfat (TCP) se brže topi od HA i poboljšava kinetiku resorpcije proizvoda CERAFORM®.

Kemijski sastav	
Hidroksiapatit: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	65 %
Trikalcijev fosfat: $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	35 %

Kemijski sastav proizvoda CERAFORM®

CERAFORM® i HYDROSUB® dostupni su u različitim veličinama (granule, štapovi, klinovi...) za prilagodbu volumenu i specifičnostima svakog defekta.



Fotografije proizvoda CERAFORM® ili HYDROSUB®. Slijeva nadesno: granule, štapovi, klinovi

Životni vijek: CERAFORM® je proizvod za ugradnju, namijenjen za potpunu apsorpciju nakon najmanje 2 godine. Životni vijek može varirati ovisno o veličini defekta, indikaciji i fiziološkom stanju pacijenta. Nije namijenjen za uklanjanje i ne treba nikakvo održavanje, osim ako je u slučaju medicinske komplikacije potrebna operacija.

Sterilizacija: CERAFORM® se isporučuje u sterilnom stanju i dvostrukoj ambalaži, spreman za uporabu u operacijskoj sali. Proizvod se sterilizira gama sterilizacijom na 25 kGy. Ako ambalaža nije otvorena ili oštećena, sterilnost je zajamčena do datuma isteka roka valjanosti.

Proizvod za jednokratnu uporabu.

3.2. Upućivanje na prethodnu/e generaciju/e ili izvedbe ako takve postoje i opis razlika

CERAFORM® nije izdan iz bilo koje prethodne generacije i nema drugih izvedbi.

3.3. Opis svih dodataka koji su namijenjeni za uporabu u kombinaciji s proizvodom

Nijedan dodatak nije namijenjen za uporabu u kombinaciji s proizvodom CERAFORM®.

3.4. Opis bilo kojeg drugog uređaja ili proizvoda koji su namijenjeni za uporabu u kombinaciji s proizvodom

Nikakvi drugi uređaji nisu namijenjeni za uporabu u kombinaciji s proizvodom CERAFORM®. Međutim, CERAFORM® nema mehanička svojstva. Dakle, kao što je spomenuto u odjeljku „Kontraindikacije“ (usp. čl. 2.3 gore), liječenje velikih koštanih defekata koji bi mogli utjecati na stabilnost koštane strukture zahtijeva primjenu sustava mehaničke stabilizacije kao što su ploče, vijci, čavli, kavezi ili bilo koji drugi materijal za osteosintezu.

4. Rizici i upozorenja

4.1. Preostali rizici i neželjeni učinci

- U nekim slučajevima obuhvatnih defekata u blizini zgloba, prijavljen je ograničen raspon pokreta zgloba.
- U nekim slučajevima osteotomije goljenične kosti zabilježeni su unutarnji prijelomi klinova, bez ikakvog utjecaja na konsolidaciju kosti.
- Uočeni su neki slučajevi nepotpune rekonstrukcije kosti, bez utjecaja na pacijenta.
- Sekundarni prijelom zbog implantacije u nosivu površinu bez sustava mehaničke stabilizacije.

Čak i ako u literaturi ili tijekom PMCF kliničkih praćenja nisu zabilježeni nikakvi slučajevi boli, infekcije ili upale povezani s CERAFORM®-om, te komplikacije ipak predstavljaju inherentne rizike za bilo koji kirurški zahvat. Doista, neki slučajevi infekcije, kroničnog fistuliziranog osteitisa, boli, osteolize ili fusiformnog oticanja prstiju, koji nisu povezani s proizvodom CERAFORM® već s kirurškim zahvatom, prijavljeni su tijekom PMCF kliničkih praćenja (vidi odjeljak 5. u nastavku).

4.2. Upozorenja i mjere opreza

- Pažljivo pročitajte upute za uporabu prije uporabe i slijedite upute za pripremu i rukovanje medicinskim proizvodom.
- Nepridržavanje uputa za uporabu može dovesti do potencijalno neželjenih učinaka.
- Za optimalnu primjenu CERAFORM®-a, prije intervencije neophodno je obaviti temeljit predoperativni pregled pacijenta kako bi se potvrdila indikacija i isplanirala kirurška tehnika.

Konzervacija

- Strogo je zabranjeno ponovno sterilizirati proizvod. Ovaj proizvod isporučuje se u sterilnom stanju, osim ako je ambalaža otvorena ili oštećena.
- Ovaj proizvod je pakiran i steriliziran samo za jednokratnu uporabu. Nemojte ponovno upotrebljavati, ponovno obrađivati ili ponovno sterilizirati. Ponovna uporaba, ponovna obrada ili ponovna sterilizacija mogu kompromitirati strukturalni integritet uređaja i/ili dovesti do kvara uređaja, što može prouzročiti ozljedu ili bolest pacijenta. Pored toga, ponovna obrada ili ponovna sterilizacija uređaja za jednokratnu uporabu može prouzročiti rizik od kontaminacije i/ili zarazu pacijenta ili unakrsnu zarazu, uključujući, ali ne ograničavajući se na prijenos zaraznih bolesti s jednog pacijenta na drugog.
- Prije uporabe pažljivo provjerite zaštitnu ambalažu kako biste se osigurali da nije otvarana niti oštećena na način koji bi mogao utjecati na sterilnost.
- Ne upotrebljavajte ovaj proizvod nakon datuma isteka roka valjanosti otisnutog na ambalaži.

Prije uporabe

- Vizualno pregledajte proizvod da biste utvrdili bilo kakve nedostatke poput pukotina ili izobličenja. Ne ugrađujte proizvode s nedostacima.
- Prilikom vađenja proizvoda iz pakiranja, pridržavajte se pravila asepse.
- Ako je ambalaža nenamjerno otvorena prije uporabe ili oštećena, nemojte se koristiti proizvodom.

Mjere opreza pri uporabi

- Implantacija bi se po mogućnosti trebala obaviti na mjestu spužvaste kosti.
- Nije moguće promijeniti veličinu keramike niti potonja podržava zavrtnje materijala za osteosintezu.
- Punjenje je potrebno dovršiti blagim udarcima (bez prepunjavanja).
- Pokrov mora biti potpun i hermetičan zahvaljujući šavu duboke ravnine.

4.3. Drugi relevantni aspekti sigurnosti, uključujući sažetak terenskih sigurnosno-korektivnih radnji (FSCA), ako je primjenjivo

Za ovaj proizvod nije izdan FSCA.

5. Sažetak kliničke procjene i relevantne informacije o posttržišnom kliničkom praćenju (PMCF)

5.1. Sažetak kliničkih podataka koji se odnose na jednakovrijedni proizvod, ako je primjenjivo

Nije primjenjivo. Ni za jedan uređaj se ne tvrdi da je jednakovrijedan proizvodu CERAFORM®.

5.2. Sažetak kliničkih podataka iz provedenih ispitivanja proizvoda prije oznake CE, ako je primjenjivo

Nije primjenjivo. Prije oznake CE nisu provedena klinička ispitivanja.

5.3. Sažetak kliničkih podataka iz drugih izvora, ako je primjenjivo

U znanstvenoj literaturi objavljena su 4 članka o kliničkim i radiološkim ishodima vezanim uz CERAFORM®.

Sveukupno, ove publikacije izvješćuju o rezultatima 129 pacijenata koji su imali koristi od popunjavanja koštanih šupljina proizvodom CERAFORM®.

Članak	Broj pacijenata	Indikacija	Praćenje	Veličine proizvoda CERAFORM	Radiološki ishodi	Klinički ishodi	Sigurnosni ishodi
Br. 1	32	Kavitarnе lezije kostiju: 13 jednostavnih koštanih cisti, 6 dobroćudnih tumora, 6 aneurizmatičkih koštanih cisti, 3 tumora divovskih stanica, 2 displazije, 2 fibroma	3 godine	Bez pojedinosti	Od 72 do 85 % regeneracije kostiju	Nije prijavljeno	Nema upalne reakcije i infekcije minimalno ograničeni raspon pokreta (rame)
Br. 2	43	Različita stanja: 4 dobroćudna tumora, 1 zloćudni tumor, 14 spinalnih fuzija, 2 revizije kuka, 4 fuzije zgloba, 6 pseudoartrozi, 4 prijeloma, 1 osteitis	5 godina	Zrna, šipke, blokovi*	Regeneracija kosti u svim analiziranim uzorcima	Nije prijavljeno	Nema upalne reakcije, nema infekcije 6 pacijenata s minimalno ograničenim rasponom pokreta (nevezano za koštani nadomjestak)
Br. 3	34	Različita stanja: 13 dobroćudnih cisti, 9 aneurizmatičkih cisti, 5 osteomijelitisa, 2 dobroćudna tumora, 4 fibroma, 1 fibrozna displazija	3 godine	„prah, granule, štapovi, blokovi, cilindri“	100 % osteointegracija	90 % zadovoljnih pacijenata, sposobni obavljati sve svoje dnevne radne aktivnosti bez ikakvih ograničenja	Nema komplikacija vezanih uz nadomjestak
Br. 4	20	Aneurizmatičke koštane ciste na ramenu	3,5 godine	Bez pojedinosti	100 % osteointegracija	95 % zadovoljnih pacijenata koji su nastavili sa svojim svakodnevnim aktivnostima bez boli i s dobrim rasponom pokreta	nema duboke infekcije, ispade živca ili patološki prijelom.

* „Oblik nadomjestka (zrna, šipke, blokovi) diktiran je konfiguracijom defekta koji treba ispuniti i predvidljivom razinom mehaničkog opterećenja nakon implantacije.“ Botez i dr. 2009. Možemo pretpostaviti da su zrna = granule, šipke = štapovi, a blokovi = klinovi.

El Adl i dr. [3]¹ procijenili su ishode kod 34 pacijenta. Indikacije su bile sljedeće: 13 jednostavnih koštanih cista, 9 aneurizmatičkih koštanih cista, 5 osteomijelitisa, 2 enhondroma, 4 neosificirajuća fibroma, 1 fibrozna displazija. 29 lezija odnosilo se na donji ud, 3 na gornji ud i 2 na ekstremitet. Tijekom praćenja (24 – 60 mjeseci) svi su pacijenti osim jednog mogli obavljati sve svoje dnevne radne aktivnosti bez ikakvih ograničenja. 2 pacijenta su prijavila povremenu blagu bol nakon sportskih aktivnosti, ali im nisu bili potrebni analgetici. Radiološki, svi defekti koji su rezultat same lezije ili kirurške kiretaže i debridmana zacijelili su postupnom zamjenom ili nestankom presatka tijekom razdoblja praćenja. Kod cističnih lezija, cijeljenje je slijedilo centripetalni uzorak. Sve prijavljene komplikacije u ovoj studiji bile su manje i nepovezane sa samim nadomjestkom. Autori zaključuju da se CERAFORM®, natopljen autogenim aspiratom koštane srži, čini sigurnim i učinkovitim nadomjeskom koštanoj presatku u liječenju dobroćudnih koštanih defekata, sa sličnom ili višom stopom uspješnosti od autopresatka, pri čemu se izbjegava bilo kakav morbiditet donorskog mjesta.

Usporedno, Botez i dr. [2]² izvjestili su o rezultatima 43 pacijenta praćenih do 5 godina. Kliničke indikacije bile su sljedeće: 4 dobroćudna tumora kostiju/distrofije, 1 zloćudni tumor, 14 spinalnih fuzija zbog deformacija kralježnice, 2 revizije potpune artroplastike kuka, 4 fuzije zglobova, 6 pseudoartroza, 4 svježija prijeloma i 4 osteitisa. Ograničeni defekti koji dopuštaju kontinuitet

¹ El-Adl G, Mostafa MF, Enan A, Ashraf M. Dvofazni keramički koštani nadomjestak pomiješan s autogenom koštanom srži u liječenju kavitarnih dobroćudnih koštanih lezija. Acta Orthop Belg. Velj. 2009.;75(1):110-8

² Botez P, Sirbu P, Simion L, Munteanu FI, Antoniac I. Primjena dvofaznih makroporoznih sintetičkih koštanih nadomjestaka CERAFORM®: klinički i histološki rezultati. Eur J Orthop Surg Traumatol (2009.) 19:387–395.

kosti nadomješteni su granulama, dok su kod defekata koji ne dopuštaju kontinuitet kosti preferirani štapovi ili klinovi. Kod spinalnih fuzija granule su pomiješane s autolognom koštanom srži ili autolognim koštanim presatkom. Rano i kasno postoperativno praćenje nije pokazalo lokalnu upalu niti površinsku ili duboku sepsu. Radiološka evolucija bila je slična u svakom sljedećem slučaju: početna čista zona (radiološka praznina) na granici kosti materijala-primatelja brzo se popunila i postala kontinuirana do trećeg mjeseca postoperativnog praćenja. Zrnati izgled nadomjestaka, koji pokazuje visoku radiološku gustoću nakon implantacije, postao je homogen poslije 12. mjeseca postoperativnog praćenja, te je i nakon toga ostao stabilan. Iako su korišteni različiti oblici dostupnog proizvoda CERAFORM®, radiološka evolucija bila je slična u svih pacijenata uz savršenu kompatibilnost materijala, bez lokalnih nuspojava i dobru integraciju koštanog nadomjeska. Uočena je kolonizacija materijala mineraliziranim tkivom, sličnom strukturi spužvastog koštanog tkiva i staničnom sastavu. Također je uočena prisutnost zrelih osteocita, osteoblasta koji okružuju koštane trabekule, multinuklearnih stanica nalik osteoklastima i vaskularnih pupoljaka, izazivajući aktivnu koštanu pregradnju u području stvaranja nove kosti. Autori su zaključili da za ograničene količine gubitka koštane mase, kad god se može postići dobar kontakt između koštanog nadomjeska i kosti-primatelja, CERAFORM® predstavlja vrijednu alternativu alopresadcima.

Četiri godine kasnije, El Adl i Ali [1]³ izvjestili su o rezultatima nasumične kontrolirane studije koja je uključivala 32 pacijenta u prosječnom 4-godišnjem praćenju: 16 pacijenata primilo je CERAFORM® natopljen koštanom srži (1. skupina); 16 pacijenata primilo je CERAFORM® natopljen krvlju (2. skupina). Indikacije su bile sljedeće: 13 jednostavnih koštanih cista, 6 aneurizmatičkih koštanih cista, 1 enhondrom, 2 fibrozne displazije, 3 tumora divovskih stanica, 1 eozinofilni granulom, 1 intraosealni granulom, 1 benigni fibrozni histiocitom, 1 osteoblastom. 24 lezije odnosile su se na donji ud, 4 na gornji ud i 4 na ekstremitet. Radiološki, postotak resorpcije proizvoda CERAFORM® povećao se s 31,3 % nakon 6 mjeseci na 75,4 % nakon 36 mjeseci za pacijente iz 1. skupine i s 20,9 % nakon 6 mjeseci na 60,3 % za pacijente iz 2. skupine. Na isti način, postotak koštane trabekulacije kroz kavitarne defekte povećao se s 30,3 % nakon 6 mjeseci na 85,5 % nakon 36 mjeseci za pacijente iz 1. skupine i s 18,9 % nakon 6 mjeseci na 72,0 % nakon 36 mjeseci za pacijente iz 2. skupine. Razlike između 2 skupine pacijenata bile su statistički značajne zbog veličine korištenog nadomjeska. Neke komplikacije prijavljene su u 1. skupini: minimalno ograničenje raspona pokreta, produljena serozna drenaža i dugotrajno fusiformno oticanje prstiju; i u 2 skupini: keloidni ožiljak, klinička razlika u duljini gornjih ekstremiteta i lokalni recidiv jednog tumora proksimalne tibije. Autori zaključuju da se primjena proizvoda CERAFORM®, s ili bez aspirata koštane srži, u liječenju kavitarne dobroćudne koštane lezije može opravdati na temelju njegove učinkovitosti. Ipak, dodavanje aspirata koštane srži ubrzalo je brzinu njezine resorpcije i smanjilo stopu postojanosti.

Četiri godine kasnije, Mostafa i Fawzy [4]⁴ izvjestili su o rezultatima 20 pacijenata operiranih zbog aneurizmatičke koštane ciste na ramenu autogenim fibularnim dijagonalnim presatkom za rekonstrukciju bez unutarnje fiksacije. Kirurški zahvat uključivao je opsežnu kiretažu koštane ciste, postavljanje fibularnog presatka i popunjavanje šupljine oko presatka proizvodom CERAFORM®. U vrijeme konačnog praćenja, svi osim 1 pacijenta bili su zadovoljni. Nastavili su sa svojim svakodnevnim aktivnostima bez boli i s dobrim rasponom pokreta ramena. Radiološko cijeljenje defekta uočeno je u srednjem vremenu od 6,5 mjeseci (raspon 4-10) nakon operacije. Konsolidacija i zarastanje implantirane fibule uočeni su između 2 i 4 godine nakon operacije. Tijekom konačnog praćenja, radiografska procjena otkrila je potpunu obliteraciju fibularnog dijagonalnog presatka u 11 pacijenata i nepotpunu inkorporaciju s otupljenjem granica između fibule i kosti domaćina u 9 pacijenata. Autori su zaključili da se, unatoč ograničenom broju pacijenata, tehnika pokazala učinkovitom u liječenju lezije, poboljšanju funkcije ramena i izbjegavanju morbiditeta povezanih s metalnim implantatima koji se trenutno koriste za unutarnju fiksaciju. Ova je studija pokazala da se CERAFORM® može uspješno koristiti u širokim šupljinama za poticanje zarastanja kosti.

Sve u svemu, zaključci autora potvrđuju sljedeće:

- učinak indukcije zarastanja kosti proizvoda CERAFORM® u postupcima popunjavanja šupljina u kostima,
- važnost osiguravanja više veličina keramike (granule, štapovi, klinovi...),
- veliki izbor indikacija za CERAFORM®: koštane ciste, tumori, prijelomi, kirurške kiretaže ili osteotomije,
- dugoročni učinak i održivost proizvoda CERAFORM® nakon implantacije in vivo, uz praćenje pacijenata do 5 godina nakon implantacije.

5.4. Opći sažetak kliničke učinkovitosti i sigurnosti

CERAFORM® je proizvod proizašao iz dobro poznate tehnologije dvofazne kalcij-fosfatne keramike koja se desetljećima koristi u ortopedskoj kirurgiji. Omogućuje uspješno popunjavanje šupljina u kostima, što kasnije dovodi do kliničkih koristi za pacijente kao što

³ El-Adl G, Ali AM. Utječe li koštana srž na radiološki ishod kada se doda dvofaznom keramičkom nadomjesku u liječenju benignih koštanih lezija? Eur J Orthop Surg Traumatol. Sij. 2013.;23(1):13-20. doi: 10.1007/s00590-012-0943-x

⁴ Mostafa MF, Fawzy SI. Fibularni dijagonalni presadak za aneurizmatičku koštanu cistu na ramenu s različitim deformitetom. Int Orthop. Srp. 2015.;39(7):1391-8. doi: 10.1007/s00264-015-2746-2

su ublažavanje boli i poboljšanje kvalitete života. Klinička učinkovitost i sigurnost proizvoda CERAFORM® potvrđeni su kroz 2 uzastopne studije o posttržišnom kliničkom praćenju (PMCF).

a) Prvo posttržišno prikupljanje kliničkih podataka proveo je Teknimed 2008. godine.

Uključivalo je 25 pacijenata (15 žena, 10 muškaraca, prosječne dobi 47,96 godina) koji su bili podvrgnuti ortopedskim operacijama koje su uključivale primjenu CERAFORM® nadomjestaka koštanog presatka. Indikacije su bile sljedeće: 15 artrodeza kralježnice, 3 koštane ciste, 2 artrodeze koljena, 1 revizija kuka, 1 astragalo-kalkanealna fuzija, 1 subtalarna fuzija, 1 osteotomija, 1 skolioza.

12 do 16 mjeseci nakon operacije, radiografske kontrole pokazale su dobru integraciju proizvoda CERAFORM®, dobru rekonstrukciju kosti i dobru konsolidaciju kod svih pacijenata. Ni kod jednog pacijenta nisu bile prisutne akutne upalne reakcije ili infekcije.

Ova studija pružila je kliničke dokaze o učinkovitosti dvofazne kalcij-fosfatne keramike CERAFORM® u rekonstrukciji ne samo malih, već i velikih defekata kostiju kod ljudi.

b) Drugu studiju o posttržišnom kliničkom praćenju proveo je Teknimed 2018. godine.

Za posterolateralnu fuziju kralježnice uključeno je 49 pacijenata (prosječna dob 64,5 godina), a za ortopedsku operaciju njih 52 (prosječna dob 55,1 godina): 50 visokih osteotomija tibije (HTO), 1 tumor distalnog kraja lakatnog zgloba i 1 prijelom distalnog dijela bedrene kosti.

U skupini pacijenata s tegobama vezanim uz kralježnicu, na kontrolnom pregledu (1 – 33 mjeseca nakon operacije) je kod svih pacijenata uočena kondenzacija implantata i dobra integracija koštanog nadomjestaka. Nije primijećena resorpcija nadomjeska niti osteoliza.

U skupini pacijenata s ortopedskim tegobama, na kontrolnom pregledu (4 – 47 mjeseci nakon operacije) je uočena osteokondenzacija u 75 % pacijenata. Osteoliza je uočena u 5 pacijenata (10 %), od kojih je kod 2 došlo do resorpcije presatka.

Od kirurškog zahvata do posljednjeg kontrolnog posjeta, niti u jednoj skupini nisu zabilježene komplikacije ili nuspojave.

5.5. Kontinuirano ili planirano posttržišno kliničko praćenje

Teknimed trenutno provodi posttržišno kliničko praćenje kako bi procijenio kliničke, sigurnosne i uporabljive ishode za svoju skupinu koštanih nadomjestaka, uključujući CERAFORM®.

Naslov: Procjena sigurnosti i kliničke učinkovitosti koštanih nadomjestaka korištenih za popunjavanje šupljina u kostima - posttržišno kliničko praćenje

Obrazloženje/kontekst: TEKNIMED je razvio nekoliko koštanih nadomjestaka koji se trenutno koriste u različitim vrstama kirurgije. Zbog njihove sve veće uporabe, potrebni su podaci o sigurnosti i učinkovitosti ovih proizvoda u stvarnom životu.

Cilj: Cilj je prikupiti trenutne, srednjoročne i dugoročne podatke (do 5 godina) o povezanim kliničkim funkcionalnim ishodima i komplikacijama tržišno odobrenih koštanih nadomjestaka TEKNIMED kako bi se procijenila učinkovitost i sigurnost ovih proizvoda u njihovoj trenutačnoj kliničkoj uporabi.

Nacrtna studija: Globalna, nekontrolirana, višecentrična, ambispektivna opservacijska studija. Pacijenti će se pratiti u skladu s lokalnom standardnom medicinskom praksom na mjestu ispitivanja. Podaci će se prikupljati prije operacije, tijekom operacije i kontrolnih posjeta vezanih uz standardnu njegu. Ukupno će 575 pacijenata biti uključeno u CERAFORM®.

Primarna krajnja točka: Uspješan popravak kostiju, procijenjen kroz stopu revizijskih operacija zbog neuspjeha nadomjestaka.

Krajnje točke izvedbe: Zarastanje kostiju, dobrobit i zadovoljstvo pacijenata, iskoristivost i zadovoljstvo kirurga.

Sigurnosne krajnje točke: Nuspojave će se dokumentirati tijekom studije i kategorizirati jesu li ozbiljne i jesu li povezane s proizvodom TEKNIMED.

Pacijenti i postupci:

Rezultati: Prva privremena analiza obavljena je u srpnju 2021. U to je vrijeme retrospektivno bilo uključeno 38 pacijenata (prosječna dob 52,3 godine, min. 17 – maks. 82). Etiologije su bile: 21 prijelom, 9 artroza, 3 operacije za uklanjanje materijala, 2 koštana kalusa, 1 skolioza, 1 prijelom/iščašenje, 1 nedostatak cijeljenja, od 26 traumatskih, 8 degenerativnih, 1 degenerativnog / traumatskog, 1 tumorskog, 2 displazijska porijekla. Lokalizacije ozljeda kostiju bile su višestruke: koljeno (n=17), rame (n=8), kuk (n=3), zglob (n=3), gležanj (n=3), kralježnica (n=2), ruka (n=1), lakat (n=1) i stopalo (n=1).

Perioperativno je CERAFORM® korišten samostalno i primijenjen je izravno u koštani defekt. Faza punjenja je kvalificirana kao „jednostavna“, a rukovanje/upotrebljivost proizvoda kao „dobro“ u 100 % (n=38) postupaka. Nisu zabilježene perioperativne komplikacije.

Postoperativni ishodi:

O boli: Prije operacije, svi su ispitanici prijavili bol, s prosječnom razinom od 6,9 ±2,96 na VAS ljestvici od 0 do 10. Kod kratkoročnog praćenja (1,7 mjeseci ±1,24) razina boli se smanjila na prosječno 1,2 ±1,16. Kod srednjoročnog praćenja (13,2 mjeseci ±6,17) razina boli se smanjila na prosječno 0,2 ±0,6.

O dobrobiti: Pacijenti su općenito bili zadovoljni (95 %) svojom operacijom i uglavnom su prijavili poboljšanje (89 %) ili stabilnost (5 %) svog zdravstvenog stanja tijekom srednjoročnog praćenja.

O rendgenskim slikama: Rendgenske slike su pokazale da je tijekom srednjoročnog praćenja regeneracija kostiju bila potpuna u svih pacijenata i nisu primijećeni primjeri osteolize (osim kod 1 pacijenta koji je imao nekrozu kosti u blizini presatka, ali nije povezana s proizvodom CERAFORM®).

Štornost: Prijavljeno je 5 „ozbiljnih“ nuspojava, a sve su bile uzrokovane infekcijom, sumnjivom ili konačnom. Svi pacijenti su hospitalizirani. Kod 3 pacijenata bila je potrebna ponovna operacija za: „ispiranje“ mjesta infekcije, ili uklanjanje proteze, ili uklanjanje kirurškog materijala. 1 pacijent je liječen lokalnim lijekovima. 1 pacijent s nepotvrđenom sumnjom na infekciju vraćen je kući.

Prijavljene su 2 nuspojave koje „nisu ozbiljne“: 1 pacijent s kroničnim osteitisom s fistulizacijom liječen je lijekovima, a 1 pacijent koji je povremeno osjećao postoperativne bolove nije zahtijevao nikakvo dodatno liječenje.

Sve nuspojave su kvalificirane kao „nevezane“ za CERAFORM®. Povezanost s postupkom kvalificirana je kao „moguća“ u 4 slučaja i kao „vjerojatna“ u 3 slučaja.

Zaključak: ova srednjoročna analiza ishoda pokazuje da je CERAFORM® učinkovit i siguran proizvod relevantan za uporabu u postupcima koji zahtijevaju punjenje koštanim nadomjestkom.

6. Moguće terapijske alternative

Koštani transplantati su potrebni kada je važna veličina šupljine koju treba obnoviti ili kada postoji rizik da će ponovna izgradnja biti spora (zakašnjelo srastanje, bolest, stari pacijent...). Postoji nekoliko kategorija koštanih transplantata, koje obuhvaćaju različite materijale, izvore materijala i podrijetla kao što su:

- Autopresadci (58 % koštanih transplantata) koji su prikupljeni iz vlastitog koštanog tkiva pacijenta, uglavnom sa zdjelice kosti;
- Alopresadci (34 % koštanih transplantata) koji se dobivaju iz liofiliziranih kostiju doniranih ljudskih trupla;
- Ksenopresadci koji su prikupljeni iz jedne jedinke i presađeni u drugu jedinku druge vrste. Uobičajeni dostupni ksenopresadci potječu iz koralja, svinja ili govoda.

Svi ovi presadci daju dobre kliničke rezultate, ali za pacijenta ostaje opasnost od imunološke reakcije koja dovodi do akutne upale i infekcije na mjestu uzimanja presatka. Sintetički koštani nadomjestci, potpuno biokompatibilni, dizajnirani su kako bi se izbjegle ove vrste štetnih događaja.

Terapeutske alternative	Prednosti za pacijenta	Rizici za pacijenta
<i>Prirodni koštani presadci</i>		
Presadak	Nema rizika od imunološke reakcije Dobra svojstva osteoindukcije	Visok rizik od komplikacija na mjestu prikupljanja
Alopresadci	Nizak rizik od imunološke reakcije Nema morbiditeta na mjestu prikupljanja	Niska svojstva osteoindukcije
Ksenopresadak	Nema rizika od komplikacija na mjestu prikupljanja	Rizik od imunološke reakcije Slaba svojstva osteoindukcije
<i>Sintetički koštani nadomjestak</i>		
Dvofazni kalcijev fosfat	Nema rizika od upalne reakcije Dobra svojstva osteokondukcije	Bez svojstava osteoindukcije Nema mehaničkih svojstava
Hidroksiapatit	Biokompatibilnost, nema toksičnosti, nema antigenosti, osteokondukcija	Bez svojstava osteoindukcije Nema mehaničkih svojstava
Trikalcijev fosfat	Nema rizika od upalne reakcije Dobra svojstva osteokondukcije	Bez svojstava osteoindukcije Nema mehaničkih svojstava
Kalcijev sulfat	Nema rizika od upalne reakcije Dobra svojstva osteokondukcije	Bez svojstava osteoindukcije Nema mehaničkih svojstava

U literaturi nije jasno utvrđen konsenzus u odnosu na to koji je presadak više indiciran u kojem koštanom defektu. Odabir je na kirurzima koji moraju uzeti u obzir stanje pacijenta (alergije, rizik od upalne reakcije...), oblik (kirurška osteotomija, kiretaža koštane ciste...) i veličinu (širok ili mali defekt) koštanog defekta ili namjenu (popunjavanje šupljine u kosti, popunjavanje kaveza) presatka.

7. Predloženi profil i obuka za korisnike

Medicinski proizvodi trebali bi se upotrebljavati samo u prilagođenom okruženju te bi se njima trebali koristiti kvalificirani liječnici s temeljitim znanjem i potpunim vladanjem tehnika pripreme dvofaznih sintetičkih koštanih nadomjestaka kao što je CERAFORM®. Ovaj proizvod je spreman za uporabu. Tehnika njegove pripreme detaljno je opisana u priloženim uputama za uporabu. Kvalificirani distributeri također mogu dati savjete o njegovoj uporabi. Liječnik je odgovoran za bilo kakve komplikacije ili štetne posljedice koje mogu nastati pogrešnom indikacijom ili operativnom tehnikom, neispravnom uporabom opreme i/ili nepridržavanjem sigurnosnih pravila navedenih u uputama za uporabu. Proizvođač i kvalificirani distributer ne mogu se smatrati odgovornima za te komplikacije.

8. Upućivanje na sve primijenjene usklađene standarde i klinička ispitivanja

Standardna referenca	Standardna revizija	Standardni naslov	Primjenjivost
> Opće norme			
EN ISO 13485	2016. AC:2018.	Medicinski proizvodi -- Sustavi upravljanja kvalitetom -- Zahtjevi za zakonsku namjenu	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 14630	2012.	Neaktivni kirurški implantati - Opći zahtjevi	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 14971	2019.	Medicinski proizvodi -- Primjena upravljanja rizikom za medicinske proizvode	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 14155	2021.	Klinička ispitivanja medicinskih proizvoda za ljude -- Dobra klinička praksa	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN 62366	2015. A1:2020.	Medicinski proizvodi – Primjena prikladnog oblikovanja i konstrukcije medicinskih proizvoda	U potpunosti kad god je primjenjivo
> Proizvod			
ISO 13779-3	2018. A1:2021.	Implantati za kirurgiju - Hidroksiapatit - 3. dio: Kemijska analiza i karakterizacija kristalnosti i čistoće faze	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM F 1088	2018.	Standardna specifikacija za beta-trikalcijev fosfat za kiruršku implantaciju	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM F 1185	2003.	Standardna specifikacija za sastav hidroksilapatita za kirurške implantate	U potpunosti kad god je primjenjivo
> Norme biokompatibilnosti			
EN ISO 10993-1	2020.	Biološka procjena medicinskih proizvoda - 1. dio: Procjena i ispitivanje u okviru postupka upravljanja rizikom	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 10993-2	2006.	Biološka procjena medicinskih proizvoda - 2. dio: Zahtjevi vezani uz dobrobit životinja	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 10993-5	2009.	Biološka procjena medicinskih proizvoda - 5. dio: Ispitivanja za in vitro citotoksičnost	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 10993-10	2013.	Biološka procjena medicinskih proizvoda - 10. dio: Ispitivanja iritacije i preosjetljivosti kože	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 10993-11	2018.	Biološka procjena medicinskih proizvoda - 11. dio: Ispitivanja za sustavnu toksičnost	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 10993-12	2021.	Biološka procjena medicinskih proizvoda - 12. dio: Priprema uzoraka i referentni materijali	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 10993-17	2009.	Biološka procjena medicinskih proizvoda - 17. dio: Utvrđivanje dopuštenih granica za lužnate tvari	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 10993-18	2020.	Biološka procjena medicinskih proizvoda - 18. dio: Kemijska svojstva materijala	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 10993-23	2021.	Biološka procjena medicinskih proizvoda - 23. dio: Ispitivanja iritacije	U potpunosti kad god je primjenjivo
> Norme označavanja i pakiranja			
EN ISO 14698-1	2003.	Čiste sobe i povezana kontrolirana okruženja — Kontrola biokontaminacije — 1. dio: Opća načela i metode	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN 556-1	2001. AC: 2006.	Sterilizacija medicinskih proizvoda. Zahtjevi za medicinske proizvode koji se označavaju sa „STERILNO“. 1. dio: Zahtjevi za završno sterilizirane medicinske proizvode	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN 868-5	2018.	Ambalaža za završno sterilizirane medicinske proizvode — 5. dio: Vrećice i koluti koji se mogu ponovno zatvoriti od poroznih materijala i plastične folije — Zahtjevi i metode ispitivanja	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 11607-1	2020.	Ambalaža za završno sterilizirane medicinske proizvode — 1. dio: Zahtjevi za materijale, sustave sterilne obloge i sustave ambalaže — Izmjena 1	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 11607-2	2020.	Ambalaža za završno sterilizirane medicinske proizvode — 2. dio: Zahtjevi za oblikovanje, lijepljenje i postupke sastavljanja — Izmjena 1	U potpunosti kad god je primjenjivo
ISO 15223 -1	2021.	Medicinski proizvodi. Simboli za upotrebu u označavanju medicinskih proizvoda i informacijama uz medicinske proizvode Opći zahtjevi	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 20417	2021.	Medicinski proizvodi — Informacije koje osigurava proizvođač	U potpunosti kad god je primjenjivo

ASTM D 4169	2016.	Standardna praksa za ispitivanje performansi kontejnera i sustava za otpremu	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM D 4332	2014.	Standardna praksa za kondicioniranje spremnika, paketa ili komponenata ambalaže za ispitivanje	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM D 4728	2017.	Standardna metoda ispitivanja za slučajno ispitivanje vibracijama transportnih spremnika	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM D 5276	2019.	Standardna metoda ispitivanja padom natovarenih spremnika slobodnim padom	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM D 999	2008.	Standardne metode ispitivanja za ispitivanje vibracijama transportnih spremnika	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM F 1929	2015.	Standardna metoda ispitivanja za otkrivanje curenja brtvi u poroznim medicinskim pakiranjima probijanjem boje	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM F 88	2015.	Standardna metoda ispitivanja za čvrstoću brtvljenja fleksibilnih materijala barijere	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM F1980	2016.	Standardni vodič za ubrzano starenje sterilnih medicinskih pakiranja	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM D642	2020.	Standardna metoda ispitivanja za određivanje tlačnog otpora transportnih spremnika, komponenata i jediničnih opterećenja 1	U potpunosti kad god je primjenjivo

> Mikrobiološke norme

EN ISO 11737-1	2018.	Sterilizacija medicinskih proizvoda — Mikrobiološke metode - 1. dio: Određivanje vrste i broja mikroorganizama na proizvodima	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 11737-2	20209.	Sterilizacija medicinskih proizvoda — Mikrobiološke metode - 2. dio: Ispitivanja sterilnosti koja se izvode pri definiranju, validaciji i održavanju procesa sterilizacije	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 11138-1	2017.	Sterilizacija proizvoda za zdravstvenu skrb — Biološki indikatori - 1. dio: Opći zahtjevi	U potpunosti kad god je primjenjivo

> Norme sterilizacije

EN ISO 11137-1	2015 A2:2019	Sterilizacija proizvoda za zdravstvenu skrb -- Zračenje - 1. dio: Zahtjevi za razvoj, vrednovanje i kontrolu provedbe sterilizacijskog postupka za medicinske proizvode	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 11137-2	2015.	Sterilizacija proizvoda za zdravstvenu skrb -- Zračenje - 2. dio: Utemeljenje doze za sterilizaciju	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 11137-3	2017.	Sterilizacija proizvoda za zdravstvenu skrb -- Zračenje - 3. dio: Smjernice o dozimetrijskim aspektima	U potpunosti kad god je primjenjivo

9. Povijest revizija

Revizija	Datum izdavanja	Opis izmjene	Reviziju potvrdilo prijavljeno tijelo
1.0	22. SRPNJA 2021.	Izrađeno	<input type="checkbox"/> Da <input checked="" type="checkbox"/> Ne
1.1	RUJAN 2021.	Izmjene nakon 1. kruga kliničkog izvještaja datoteke MDR (SMO: 3090169)	<input type="checkbox"/> Da, jezik: Hrvatski <input checked="" type="checkbox"/> Ne
1.2	SIJEČANJ 2022.	Izmjene nakon 2. kruga kliničkog izvještaja datoteke MDR (SMO: 3090169)	<input type="checkbox"/> Da, jezik: Hrvatski <input checked="" type="checkbox"/> Ne
1.3	VELJAČA 2022.	Izmjene nakon 3. kruga kliničkog izvještaja nadgledanja datoteke MDR (SMO: 3090169)	<input type="checkbox"/> Da, jezik: Hrvatski <input checked="" type="checkbox"/> Ne
1.4	SVIBANJ 2022.	Izmjene nakon 1. kruga kliničkog izvještaja nadgledanja datoteke MDR (SMO: 3090169)	<input checked="" type="checkbox"/> Da, jezik: Hrvatski <input type="checkbox"/> Ne
1.5	SRPANJ 2022.	Dodavanje referenci za HYDROSUB®	<input type="checkbox"/> Da, jezik: Hrvatski <input checked="" type="checkbox"/> Ne
1.6	SRPANJ 2022.	Dodavanje volumena (2,5 cc) za referencu Sticks	<input type="checkbox"/> Da, jezik: Hrvatski <input type="checkbox"/> Ne

Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti proizvoda namijenjenog pacijentima nalazi se na sljedećoj stranici.

SAŽETAK o SIGURNOSNOJ i KLINIČKOJ UČINKOVITOSTI (SSCP)

za LAIKE

CERAFORM®

i njegova privatna robna marka HYDROSUB®

SAŽETAK o SIGURNOSNOJ i KLINIČKOJ UČINKOVITOSTI (SSCP) za PACIJENTE

CERAFORM®

i njegova privatna robna marka HYDROSUB®

Ovaj Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti (SSCP) namijenjen je javnom pristupu ažuriranom sažetku glavnih aspekata sigurnosne i kliničke učinkovitosti proizvoda. Dolje navedene informacije namijenjene su pacijentima ili laicima. Opširniji sažetak o njegovoj sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti pripremljen za stručno medicinsko osoblje nalazi se u prvom dijelu ovog dokumenta.

SSCP nije namijenjen davanju općih savjeta o liječenju zdravstvenog stanja. Obratite se stručnom medicinskom osoblju u slučaju da imate pitanja o svom zdravstvenom stanju ili o uporabi proizvoda u vašoj situaciji. Ovaj SSCP nije namijenjen zamjeni kartice implantata ili Uputa za uporabu za pružanje informacija o sigurnoj uporabi proizvoda.

1. Identifikacija proizvoda i opće informacije

1.1. Trgovački naziv proizvoda: CERAFORM®

Medicinski proizvod ima i sljedeće privatne robne marke:

Naziv tvrtke	Naziv privatne robne marke
TEKNIMED	HYDROSUB

1.2. Ime i adresa/e proizvođača:

TEKNIMED S.A.S.

Sjedište	Proizvodnja i postrojenja	Mjesto distribucije (označavanje)
8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Francuska	11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union Francuska	ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Francuska

1.3. Osnovni UDI-DI: 376017704B08D8

1.4. Godina kada je proizvod prvi put dobio oznaku CE: 1998.

Oznaka	Veličina	Količina	Reference	
			CERAFORM®	HYDROSUB®
Granule	3 x 3 x 3 mm	5 cc	T804402	HS804402
		10 cc	T804405	HS804405
		15 cc	T804407	HS804407
		20 cc	T804410	HS804410
		30 cc	T804415	HS804415
	6 x 6 x 6 mm	15 cc	T804507	HS804507
30 cc		T804515	HS804515	
Štap	5 x 5 x 20 mm	2,5 cc	T807104	HS807104
Klinovi	8°	1	T803008	HS803008
	10°	1	T803010	HS803010
	12°	1	T803012	HS803012

2. Predviđena uporaba proizvoda

2.1. Predviđena namjena

CERAFORM® je umjetni materijal koji oponaša mineralni sastav i strukturu prirodne kosti. Namijenjen je za popunjavanje koštanih šupljina ili defekata i potporu regeneraciji kostiju, u sklopu ortopedske operacije ili operacije kralježnice.

2.2. Indikacija/e i predviđene skupine pacijenata

CERAFORM® je namijenjen popunjavanju koštanih šupljina ili defekata. Ovi defekti mogu nastati kirurški, nakon kiretaže koštanog tumora ili ciste, ili nakon fuzije dviju kostiju; ili traumatski, nakon slučajnog prijeloma ekstremiteta. CERAFORM® dolazi u različitim veličinama koje se mogu prilagoditi veličini šupljine koju treba ispuniti. Na primjer, granule se mogu upotrijebiti kod tumorskih ili dobroćudnih koštanih cista (rame, kuk, koljeno, stopalo), prijeloma (rame, koljeno), osteotomija (koljeno) i operacija sraštavanja kralježnice. Štapovi i klinovi mogu se upotrijebiti kod prijeloma koljena ili ramena.

CERAFORM® ne pruža mehaničku otpornost i ne može se upotrijebiti za osiguranje stabilnosti koštane strukture. U slučaju velikih defekata, potrebno je upotrijebiti dodatne materijale kao što su ploče ili vijci, za podupiranje nosive površine kosti.

Nema dovoljno kliničkih dokaza za ove populacije, stoga CERAFORM® ne može biti primijenjen u pedijatrijskih bolesnika, dojilja ili trudnica.

2.3. Kontraindikacije

- Zahvati osim onih navedenih u odjeljku „INDIKACIJE“.
- Liječenje velikih koštanih defekata koji bi mogli utjecati na stabilnost koštane strukture bez implementacije mehaničkog stabilizacijskog sustava (kao što su ploča/e, vijak/ci, čavao/li, kavez/i).
- Pacijenti osjetljivi na alergijske reakcije na jednu od komponenti proizvoda.

Zbog nedovoljno dostupnih kliničkih dokaza, CERAFORM® je kontraindiciran u pedijatrijskih bolesnika, dojilja i trudnica.

3. Opis proizvoda

CERAFORM® je čvrsti implantat u obliku spužve s velikim porama koje omogućuju kolonizaciju koštanih stanica. Izrađen je od sintetičkih komponenti sličnih onima koje čine kost: beta-trikalcijev fosfat i hidroksiapatit. Njegove pore tvore unutarnju mrežu, reproducirajući strukturu ljudskog spužvastog koštanog tkiva.

Nakon postavljanja u prazninu ili šupljinu kosti, CERAFORM® će se resorbirati tijekom prirodnog procesa popravka kosti (zarastanje kosti) i progresivno će se zamijeniti prirodnom kosti.

CERAFORM® omogućuje vraćanje integriteta kosti, što rezultira ublažavanjem boli i poboljšanjem kvalitete života pacijenata. CERAFORM® je dostupan u više veličina kako bi se prilagodio specifičnostima svakog defekta.



Fotografije proizvoda CERAFORM®. Slijeva nadesno: granule, štapovi, klinovi

CERAFORM® je namijenjen za potpunu apsorpciju nakon najmanje 2 godine. Životni vijek može varirati ovisno o veličini defekta, indikaciji i fiziološkom stanju pacijenta. Nije namijenjen za uklanjanje i ne treba nikakvo održavanje, osim ako je u slučaju medicinske komplikacije potrebna operacija.

4. Rizici i upozorenja

Obratite se stručnom medicinskom osoblju ako mislite da imate nuspojave povezane s proizvodom ili njegovom uporabom ili ako ste zabrinuti zbog rizika. Ovaj dokument nije namijenjen zamjeni konzultacije sa stručnim medicinskim osobljem ako je potrebno.

4.1. Preostali rizici i neželjeni učinci

- U nekim slučajevima obuhvatnih defekata u blizini zgloba, došlo je do privremeno ograničenog raspona pokreta zgloba.
- U nekim slučajevima postupaka povećanja goljenične kosti (osteotomija) zabilježen je unutarnji prijelom klinova, bez ikakvog utjecaja na konsolidaciju kosti.
- Uočeni su neki slučajevi nepotpune rekonstrukcije kosti, bez utjecaja na pacijenta.
- Prijelom nakon operacije zbog implantacije proizvoda u nosivu površinu tijela (u koljenu, na primjer), bez ikakvog sustava mehaničke stabilizacije (ploča, vijak ili čavao) za podupiranje opterećenja, što potencijalno zahtijeva drugu operaciju.
- Čak i ako u literaturi ili tijekom kliničkih praćenja nisu zabilježeni nikakvi slučajevi boli, infekcije ili upale povezani s proizvodom CERAFORM®, te komplikacije ipak predstavljaju inherentne rizike za bilo koji kirurški zahvat. Doista, neki slučajevi infekcije,

kroničnog fistuliziranog osteitisa, boli, osteolize ili fusiformnog oticanja prstiju, koji nisu povezani s proizvodom CERAFORM® već s kirurškim zahvatom, prijavljeni su u kliničkim studijama.

4.2. Upozorenja i mjere opreza

Nema upozorenja i mjera opreza za pacijente jer je ovaj proizvod namijenjen samo stručnom zdravstvenom osoblju.

4.3. Sažetak svih sigurnosno-korektivnih radnji na terenu (FSCA), ako je primjenjivo

Nijedna FSCA nije izdana od stavljanja proizvoda CERAFORM® na tržište.

5. Sažetak kliničke procjene i posttržišnog kliničkog praćenja

5.1. Klinička pozadina

Sintetički koštani nadomjesci razvijeni su prije više od 50 godina kako bi se predložila alternativa koštanim presadcima ljudskog ili životinjskog podrijetla koji bi mogli izazvati infekciju ili upalne reakcije. CERAFORM® je dobro poznati izvozni proizvod koji se prodaje više od 22 godine. Duga povijest nadzora njegove sigurnosti od stavljanja na tržište dokazala je da ne nosi značajne rizike.

U znanstvenoj literaturi objavljena su 4 članka o kliničkim i radiološkim ishodima vezanim uz CERAFORM®. Sveukupno, ove publikacije izvješćuju o rezultatima 129 pacijenata koji su imali koristi od popunjavanja koštanih šupljina proizvodom CERAFORM®.

U prvoj seriji, 24 do 60 mjeseci nakon operacije, svi uključeni pacijenti osim 1 (tj.: 33 pacijenata), bili su sposobni obavljati sve svoje dnevne radne aktivnosti bez ikakvih ograničenja. 2 pacijenta su prijavila povremenu blagu bol nakon sportskih aktivnosti, ali im nisu bili potrebni analgetici. Na rendgenskim snimkama svi su koštani defekti postupno zacijelili. Sve prijavljene komplikacije u ovoj studiji bile su manje i nepovezane sa samim nadomjestkom.

U drugoj studiji na 43 pacijenta praćenih do 5 godina, radiološka evolucija bila je slična u svih pacijenata uz savršenu kompatibilnost materijala, bez lokalnih nuspojava i dobru integraciju koštanog nadomjeska. Nije primijećena lokalna upala niti površinska ili duboka sepsa.

Četiri godine kasnije, druga studija je izvijestila o ishodima kod 32 pacijenata nakon prosječnog 4-godišnjeg praćenja. Radiološko praćenje pokazalo je da se inkorporacija proizvoda CERAFORM® neprestano povećavala s vremenom nakon njegove implantacije. Prijavljene su neke komplikacije: minimalno ograničenje raspona pokreta, produljena serozna drenaža, dugotrajno fusiformno oticanje prstiju, keloidni ožiljak, klinička razlika u duljini gornjih ekstremiteta i lokalni recidiv jednog tumora proksimalne tibije.

Nekoliko godina kasnije, u drugom članku obavljani su rezultati vezani uz 20 pacijenata. U vrijeme konačnog praćenja, svi osim 1 pacijenta bili su zadovoljni. Nastavili su sa svojim svakodnevnim aktivnostima bez boli i s dobrim rasponom pokreta ramena. Radiološko cijeljenje defekta uočeno je između 4 i 10 mjeseci nakon operacije.

Zaključci autora ovih članaka potvrđuju kliničku i radiološku učinkovitost i sigurnost uporabe proizvoda CERAFORM® u postupcima popunjavanja šupljina u kostima.

5.2. Klinički dokazi za oznaku CE

CERAFORM® je prvi put dobio oznaku CE i stavljen na tržište 1998. godine. U to su se vrijeme klinički dokazi temeljili na istovjetnosti proizvoda CERAFORM® s drugim proizvodom koji je već stavljen na tržište. Od tada je Teknimed proveo 3 kliničke studije kako bi prvo procijenio, a zatim potvrdio učinkovitost i sigurnost uporabe proizvoda CERAFORM®.

a) Prvo prikupljanje kliničkih podataka provedeno je 2008. godine.

25 pacijenata (15 žena, 10 muškaraca, prosječne dobi 47,96 godina) koji su bili podvrgnuti ortopedskoj operaciji koja je uključivala primjenu proizvoda CERAFORM®. Indikacije su bile sljedeće: 15 artrodeza kralježnice, 3 koštane ciste, 2 artrodeze koljena, 1 revizija kuka, 1 astragalo-kalkanealna fuzija, 1 subtalarna fuzija, 1 osteotomija, 1 skolioza.

12 do 16 mjeseci nakon operacije, radiografske kontrole pokazale su dobru integraciju proizvoda CERAFORM®, dobru rekonstrukciju kosti i konsolidaciju kod svih pacijenata. Ni kod jednog pacijenta nisu bile prisutne upalne reakcije ili infekcije.

Ova studija pružila je kliničke dokaze o učinkovitosti proizvoda CERAFORM® u rekonstrukciji koštanih defekata kod ljudi.

b) Druga klinička studija praćenja provedena je 2018. godine.

Za posterolateralnu fuziju kralježnice uključeno je 49 pacijenata (prosječna dob 64,5 godina), a za ortopedsku operaciju njih 52 (prosječna dob 55,1 godina): 50 osteotomija tibije, 1 tumor distalnog kraja lakatnog zgloba i 1 prijelom distalnog dijela bedrene kosti.

U skupini pacijenata s tegobama vezanim uz kralježnicu, na kontrolnom pregledu (1 – 33 mjeseca nakon operacije), kod svih pacijenata uočena je kondenzacija implantata i dobra integracija koštanog nadomjestaka. Nije primijećena resorpcija nadomjeska niti osteoliza.

U skupini pacijenata s ostopedskim tegobama, na kontrolnom pregledu (4 – 47 mjeseci nakon operacije) uočena je konsolidacija kostiju u 75 % pacijenata. Destrukcija kosti uočena je u 5 pacijenata (10 %), od čega je kod 2 došlo do destrukcije presatka.

Od kirurškog zahvata do posljednjeg kontrolnog posjeta, niti u jednoj skupini nisu zabilježene komplikacije ili nuspojave.

c) Od 2020. godine, Teknimed trenutno provodi treću kliničku studiju praćenja proizvoda CERAFORM®.

Prva analiza prikupljenih podataka obavljena je u srpnju 2021. godine. U to vrijeme bilo je uključeno 38 pacijenata (prosječna dob 52 godine). Etiologije su bile: 21 prijelom, 9 artroza, 3 operacije za uklanjanje materijala, 2 koštana kalusa, 1 skolioza, 1 prijelom/iščašenje, 1 nedostatak cijeljenja. Lokalizacije ozljeda kostiju bile su višestruke: koljeno (n=17), rame (n=8), kuk (n=3), zglob (n=3), gležanj (n=3), kralježnica (n=2), ruka (n=1), lakat (n=1) i stopalo (n=1).

Tijekom operacije, CERAFORM® je korišten samostalno i primijenjen je izravno u koštani defekt. Faza punjenja je kvalificirana kao „jednostavna“, a rukovanje/upotrebljivost proizvoda kao „dobro“ od strane medicinskog osoblja u 100 % postupaka. Tijekom operacija nisu zabilježene komplikacije.

Postoperativni ishodi:

O boli: Prije operacije, svi ispitanici su prijavili bol, s prosječnom razinom od 7 na ljestvici od 0 do 10 (0 = nema boli, 10 = najviša razina boli). 2 mjeseca nakon operacije razina boli se smanjuje na prosječno 1,2/10. Nakon otprilike 1 godine, razina boli i dalje se smanjivala na prosječno 0,2/10.

O dobrobiti: 95 % pacijenata bilo je zadovoljno operacijom, a 89 % ih je prijavilo poboljšanje svog zdravstvenog stanja tijekom srednjoročnog praćenja.

Mjesec dana nakon operacije, *rendgenske slike* su pokazale da je regeneracija kostiju bila potpuna u svih pacijenata i nisu primijećeni primjeri destrukcije kosti (osteoliza) (osim kod 1 pacijenta koji je imao nekrozu kosti u blizini presatka, ali nije povezana s proizvodom CERAFORM®).

Sigurnost: Prijavljeno je 5 „ozbiljnih“ nuspojava, a sve su bile uzrokovane sumnjivom ili konačnom infekcijom. Svi pacijenti su podvrgnuti novoj operaciji: 3 za „ispiranje“ mjesta i uklanjanje protetskog materijala; 1 za „ispiranje“ mjesta bez dodatnog postupka; 1 pacijent s nepotvrđenom sumnjom na infekciju vraćen je kući.

Prijavljene su 2 nuspojave koje „nisu ozbiljne“: 1 pacijent s kroničnom upalom kostiju (osteitis s fistulizacijom) liječen je lijekovima, a 1 pacijent koji je povremeno osjećao postoperativne bolove nije zahtijevao nikakvo dodatno liječenje.

Sve nuspojave nisu bile povezane s proizvodom CERAFORM®, već su moguće (u 4 slučaja) ili vjerojatno (u 3 slučaja) bile povezane sa samim kirurškim zahvatom.

Zaključak: ova srednjoročna analiza ishoda pokazuje da je CERAFORM® učinkovit i siguran proizvod relevantan za uporabu u postupcima koji zahtijevaju punjenje koštanim nadomjestkom.

5.3 Sigurnost

Teknimed kontinuirano provodi posttržišni nadzor i kliničko praćenje kako bi dokumentirao i procijenio dobrobiti i rizike uporabe proizvoda CERAFORM®.

Dobrobiti za pacijente su ublažavanje boli i poboljšanje zdravstvenog stanja.

Što se tiče rizika, dva identificirana preostala rizika su sekundarni lom zbog ugradnje na nosivu površinu ili alergija na jednu od komponenti proizvoda CERAFORM®. Pacijenti kojima prijete opasnost od alergije na kalcijev fosfat ili hidroksiapatit trebali bi o tome porazgovarati sa svojim kirurgom.

Uzimajući u obzir kliničke dobrobiti na kvalitetu života, u odnosu na nisku povezanu razinu rizika, ukupni omjer koristi i rizika uporabe proizvoda CERAFORM® za pacijente smatra se prihvatljivim.

6. Moguće terapijske alternative

Koštani transplantati su potrebni kada je važna veličina šupljine koju treba obnoviti ili kada postoji rizik da će ponovna izgradnja biti spora (zakašnjelo srastanje, bolest, stari pacijent...). Postoji nekoliko kategorija koštanih presadaka, kao što su:

- Autopresadci (58 % koštanih transplantata) koji su prikupljeni iz vlastitog koštanog tkiva pacijenta, uglavnom sa zdjelične kosti;
- Alopresadci (34 % koštanih transplantata) koji se dobivaju iz liofiliziranih kostiju doniranih ljudskih trupla;
- Ksenopresadci koji su prikupljeni iz jedne jedinke i presađeni u drugu jedinku druge vrste. Uobičajeni dostupni ksenopresadci potječu iz koralja, svinja ili goveda.

Svi ovi presadci daju dobre kliničke rezultate, ali i dalje postoji rizik od imunološke reakcije koja može rezultirati akutnim upalnim reakcijama, čak i odbacivanjem presatka. Sintetički koštani nadomjestci, potpuno biokompatibilni, dizajnirani su kako bi se izbjegle ove vrste štetnih događaja.

U konačnici, odabir vrste presatka koji će se upotrijebiti leži na kirurzima. Potrebno je uzeti u obzir više čimbenika: zdravstveno stanje pacijenata (alergije, rizik od upalne reakcije...), oblik i veličina koštanog defekta ili vrsta indikacije (popunjavanje šupljine kosti, popunjavanje kaveza) presatka.

7. Predloženi profil i obuka za korisnike

Medicinski proizvodi trebali bi se upotrebljavati samo u prilagođenom okruženju te bi se njima trebali koristiti kvalificirani zdravstveni djelatnici s temeljitim znanjem i potpunim vladanjem tehnika pripreme dvofaznih sintetičkih koštanih nadomjestaka kao što je CERAFORM®. Ovaj proizvod je spreman za uporabu. Tehnika njegove pripreme detaljno je opisana u priloženim uputama za uporabu.

Kvalificirani distributeri također mogu dati savjete o njegovoj uporabi. Liječnik je odgovoran za bilo kakve komplikacije ili štetne posljedice koje mogu nastati pogrešnom indikacijom ili operativnom tehnikom, neispravnom uporabom opreme i/ili nepridržavanjem sigurnosnih pravila navedenih u uputama za uporabu. Proizvođač i kvalificirani distributer ne mogu se smatrati odgovornima za te komplikacije.