



**RÉSUMÉ des CARACTÉRISTIQUES de SÉCURITÉ et des PERFORMANCES
CLINIQUES
RCSPC
GENTAFIX®**

Document : SSCP_GENTAFIX_V1.6

Date : SEPT. 2022

Rédigé par :	Date	Signature
Nom : S. Van de Moortele Fonction : Responsable Recherche clinique (Clinical Research Manager) <i>Personne responsable de la conformité réglementaire pour la surveillance après commercialisation</i>		
Approuvé par	Date	Signature
Nom : F. Marcq Fonction : Responsable R&D (R&D Manager)		
Nom : S. Salles Fonction : Responsable Affaires réglementaires (Regulatory Affairs Manager) <i>Personne responsable de la conformité réglementaire pour le dossier technique et la Déclaration de conformité en Europe</i>		
Nom : F. Druilhet Fonction : Responsable Qualité (Quality Manager) <i>Personne responsable de la conformité réglementaire pour le système de management de la qualité et la matériovigilance</i>		

RÉSUMÉ des CARACTÉRISTIQUES de SÉCURITÉ et DES PERFORMANCES CLINIQUES (RCSPC) des PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ GENTAFIX®

Avant-propos

Le présent Résumé des Caractéristiques de Sécurité et des Performances Cliniques (RCSPC) vise à fournir au public un résumé mis à jour des principaux aspects des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques du dispositif.

Le RCSPC n'est pas conçu pour remplacer les Instructions d'utilisation en tant que document principal garantissant la sécurité d'utilisation du dispositif, ni pour fournir des suggestions diagnostiques ou thérapeutiques aux utilisateurs prévus ou aux patients.

Les informations suivantes s'adressent principalement aux utilisateurs (professionnels de la santé tels que les chirurgiens). Un résumé destiné aux patients est disponible à la fin de ce document.

1. Identification du dispositif et informations générales

1.1. Noms commerciaux des dispositifs : GENTAFIX®1, GENTAFIX® 3, GENTAFIX® 3MV

Les dispositifs médicaux sont également fournis sous les noms de marque de distributeur suivants :

AMPLIFIX 1, AMPLIFIX 3 / BIOCEMIUM I, BIOCEMIUM III / IMPLABOND 1, IMPLABOND 3 / OPTICEM 1, OPTICEM 3 / ORCEM 1, ORCEM 3 / PALAFOM 1 / SINPLUS 1, SINPLUS 3 / ORTHOCEM 1, ORTHOCEM 3, ORTHOCEM 3G MV / EVOCEM 1 ET EVOCEM 3 / NexCem 1, NexCem 3, NexCem 3G MV / SIGNATURE Cement SV, SIGNATURE Cement LV, SIGNATURE /x Cement MV / ProsthSet 10, ProsthSet 11, ProsthSet 12 / PERFIX PLUS 1, PERFIX PLUS 3 / Synth/X OH, Synth/X OL, Synth/X OM+ / BezCem® 1, BezCem® 3, BezGen®3MV / CM/PX 1, CM/PX 3, CM/PX 3G MV / DYNABONE 1, DYNABONE 3, DYNABONE 3G MV / TEKCEM 1, TEKCEM 3, TEKCEM 3G MV / C/fix 1, C/fix 3, C/fix 3G MV / ArthroCem 1, ArthroCem 3, ArthroCem 3G MV / Jointfix 1, Jointfix 3, Jointfix 3G MV / Prosthefix 1, Prosthefix 3, Prosthefix 3G MV / C/Cem 1, C/Cem 3, GentaCem 3 MV.

1.2. Nom et adresse(s) du fabricant :

TEKNIMED S.A.S.		
<i>Siège</i>	<i>Production et installations</i>	<i>Site de distribution (étiquetage)</i>
8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre France	11-12, rue d'Apollo ZI de Montredon 31240 L'Union France	ZI de la Herry 65500 Vic en Bigorre France

1.3. Numéro d'enregistrement du fabricant FR-MF-000001224

1.4. UDI-ID de base : 376017704B01CS

1.5. Description de la nomenclature des dispositifs médicaux : Nomenclature EMDN : P099001 - ciments orthopédiques

1.6. Classe du dispositif : III

1.7. Année de délivrance du premier certificat (CE) couvrant le dispositif : Le dispositif médical a été introduit pour la première fois dans les pays suivants :

Pays	Année d'introduction		
	GENTAFIX® 1	GENTAFIX® 3	GENTAFIX® 3MV
Europe	2000	2000	2012
Colombie	2006	2006	/
Russie	2008	/	/
Égypte	2011	2011	/

Serbie	2013	/	/
Ukraine	2016	2016	2016
Philippines	2014	2014	/
Brésil	2018	2018	/
Corée	2015	2015	2015
Costa Rica	2015	2015	/
Inde	2016	2019	2016
Maroc	2016	2017	2017
Venezuela	2016	2018	2018
Uruguay	2016	2016	/
Kazakhstan	2016	2016	/
Macédoine	2017	2017	2017
Vietnam	2016	2016	2016
Malaisie	2018	2018	2018
Équateur	2018	2018	/
Indonésie	2018	2018	/
Iran	2019	2019	/
Arabie saoudite	2019	2019	2019
Soudan	2015	2015	2015
Monténégro	2019	2019	2019
Liban	2019	2019	2019
Émirats arabes unis	2020	2020	2020
Thaïlande	2020	2020	2020
Guatemala	2020	/	/

1.8. Le cas échéant, représentant autorisé ; nom et numéro d'enregistrement : Sans objet car le fabricant est situé dans l'UE.

1.9. Nom de l'ON (l'ON qui validera le RCSPC) et numéro d'identification : BSI Netherlands (CE 2797).

2. Utilisation prévue du dispositif

2.1. Usage prévu

Les ciments osseux GENTAFIX® contenant de la gentamicine sont destinés au scellement de composants de prothèses dans la cavité médullaire osseuse lors de procédures d'arthroplastie.

2.2. Indication(s) et population(s) cible(s)

○ Indications

Les ciments osseux GENTAFIX® sont destinés à être utilisés dans le cadre de procédures d'arthroplastie cimentée.

- Le produit GENTAFIX® 1 est indiqué pour les interventions chirurgicales primaires (épaule, hanche, genou) et de révision (genou).
- Les produits GENTAFIX® 3 et 3MV sont indiqués pour les chirurgies primaires (hanche) et de révision (hanche, genou).

○ Population cible

Les ciments osseux GENTAFIX® doivent être utilisés chez les patients pour lesquels une chirurgie d'arthroplastie cimentée est indiquée.

2.3. Contre-indications ou limitations d'utilisation

- Procédures autres que celles indiquées dans la section INDICATIONS.
- Présence d'une infection active ou incomplètement traitée au niveau du site osseux causée par des souches non sensibles à la gentamicine.

- Utilisation chez les patients ayant des antécédents de maladie neuromusculaire grave.
- Hypersensibilité à la gentamicine ou à d'autres composants du ciment osseux. Des antécédents d'hypersensibilité ou de réactions toxiques graves à d'autres aminoglycosides peuvent contre-indiquer l'utilisation de la gentamicine en raison de la sensibilité croisée connue des patients aux médicaments de cette classe.
- Insuffisance rénale sévère.
- Trouble du métabolisme du calcium préexistant.
- En raison de l'insuffisance des données cliniques disponibles, les ciments osseux GENTAFIX® sont contre-indiqués chez les patients pédiatriques, les adolescents et les patients dont le squelette n'a pas encore atteint sa maturité, ainsi que chez les femmes enceintes ou allaitantes.

3. Description du dispositif

3.1. Description du dispositif

Les produits GENTAFIX®1, GENTAFIX®3 et GENTAFIX®3mV sont des ciments osseux acryliques radio-opaques. Ils permettent un scellement immédiat et durable des implants prothétiques dans la cavité médullaire de l'os vivant. Ils contiennent un antibiotique de la famille des aminoglycosides : la gentamicine.

Les ciments GENTAFIX®, comme tous les ciments osseux acryliques, se présentent sous forme d'une poudre (dans un sachet) et d'un liquide (dans une ampoule) qui doivent être mélangés sans préparation préalable, pendant l'intervention chirurgicale.

Ce sont des produits à usage unique. La poudre est stérilisée par rayonnement gamma et le liquide par ultrafiltration.



Ces ciments sont disponibles en 3 viscosités en fonction des besoins du chirurgien : basse, moyenne et haute.

COMPOSITION	Concentration (% p/p)		
	GENTAFIX®1 Viscosité élevée	GENTAFIX®3 Basse viscosité	GENTAFIX® 3MV Viscosité moyenne
Poudre	41,6 g	41,6 g	41,6 g
Polyméthylméthacrylate	84,3	84,3	85,1
Peroxyde de benzoyle	2,3	2,3	1,5
Sulfate de baryum	9,6	9,6	9,6
Sulfate de gentamicine (correspondant à 1 g de base de gentamicine)	3,8	3,8	3,8
Phase liquide	14,4 g	16,4 g	18,8 g
Méthacrylate de méthyle	84,4	84,4	84,4
Méthacrylate de butyle	13,2	13,2	13,2
Diméthyl-p-toluidine	2,4	2,4	2,4
Hydroquinone	20 ppm	20 ppm	20 ppm

3.2. Référence aux générations précédentes ou à leurs variantes, avec une description des différences, le cas échéant

Les ciments GENTAFIX® ne sont pas issus d'une génération précédente.

La gamme Teknimed de ciments GENTAFIX® comprend 3 variantes : GENTAFIX® 1, GENTAFIX® 3, GENTAFIX® 3MV.

- GENTAFIX®1, ciment osseux haute viscosité, recommandé pour les applications manuelles.
- GENTAFIX®3, ciment osseux basse viscosité dont la viscosité a été optimisée pour faciliter l'application avec une seringue ou un pistolet d'injection.
- GENTAFIX®3mV, ciment osseux de viscosité moyenne, pour seringue ou pistolet d'injection

3.3. Description de tous les accessoires destinés à être utilisés en combinaison avec le dispositif

Aucun accessoire n'est destiné à être utilisé en combinaison avec les ciments osseux.

3.4. Description des autres dispositifs et produits destinés à être utilisés en combinaison avec le dispositif

Les ciments osseux sont destinés à être utilisés en combinaison avec un obturateur à ciment osseux, par exemple le produit Teknimed CEMSTOP®. L'obturateur à ciment osseux bioabsorbable CEMSTOP® est un obturateur diaphysaire à usage orthopédique. Il est conçu pour obturer la cavité médullaire avant l'introduction du ciment acrylique, lors du remplacement de l'articulation de la hanche.

Les ciments osseux sont destinés à être préparés avec des systèmes de mélange et d'injection adaptés à leur viscosité :

- Pour le GENTAFIX® 1 (haute viscosité), la préparation avec bol et spatule et l'application manuelle sont recommandées.
- Pour le GENTAFIX® 3 MV (viscosité moyenne) et le GENTAFIX® 3 (basse viscosité), l'utilisation d'un système de mélange et d'injection est recommandée, bien que la préparation et l'application manuelles soient possibles.

4. Risques et avertissements

4.1. Risques résiduels et effets secondaires indésirables

Après atténuation des risques identifiés et attendus, les risques résiduels sont les suivants :

Effets secondaires indésirables des ciments osseux en PMMA :

- Effets indésirables affectant le système cardiovasculaire rapportés dans la littérature scientifique¹ (également connus sous le nom de syndrome de scellement osseux - SSO), tels que des réactions hypotensives transitoires (jusqu'à 0,3 % des cas rapportés dans une enquête menée par Teknimed). Probablement dues au risque de libération de monomère MMA lors de la polymérisation et à l'exposition à des fumées de monomère, ces réactions ont été observées entre 10 et 165 secondes après l'application de ciment osseux, ce qui correspond à la cinétique de libération du monomère, et ont duré de 30 secondes à 5 minutes. Certains patients ont subi un arrêt cardiaque (jusqu'à 0,17 % de cas signalés en traumatologie et 0,017 % pour les interventions programmées)². Pour cette raison, les patients doivent être surveillés attentivement pendant et immédiatement après l'application du ciment osseux, en particulier en ce qui concerne les variations de tension artérielle. Pendant l'opération, l'anesthésiste doit être informé au moment de l'implantation du ciment osseux. La littérature sur les ciments osseux fait état d'occurrences de SSO sévère dans 5 % des cas pour l'arthroplastie totale primaire du genou ou de la hanche, 2 % pour l'arthroplastie totale primaire de l'épaule et 7 % pour les interventions de révision sur tout type d'articulation, mais ³les ciments GentaFix® n'ont été utilisés dans aucun de ces cas rapportés. - Infection postopératoire due à une souche non sensible à la gentamicine ou à une inefficacité de la gentamicine. Les études de suivi clinique après commercialisation (SCAC) menées par Teknimed ont donné les résultats suivants en termes de taux d'infection : 0 % 1 an après une chirurgie primaire de l'épaule (GENTAFIX® 3), 0 % 7 ans après une chirurgie primaire de la hanche (GENTAFIX® 1 et 3) et 1,6 % 1 an après une chirurgie primaire du genou (GENTAFIX® 1) ; 3,5 % d'infections récurrentes 5 ans après une chirurgie de révision du genou (GENTAFIX® 1 et 3) et 8 % 7 ans après une chirurgie de révision de la hanche (GENTAFIX® 3).

¹ Donaldson AJ, Thomson HE, Harper NJ, Kenny NW, 2009. *Bone cement implantation syndrome*. Br J Anaesth. 102(1):12-22. doi: 10.1093/bja/aen328

² Bonfait H, Delaunay C, De Thomasson E, Tracol P, 2021. *Bone cement implantation syndrome in hip arthroplasty: Frequency, severity and prevention*. Orthop Traumatol Surg Res. 108(2):103139. doi: 10.1016/j.otsr.2021.103139

³ Rassir R, Schuiling M, Sierevelt I.N, van der Hoeven C.W.P., Nolte P.A. 2021. *What are the frequency, related mortality, and factors associated with Bone Cement Implantation Syndrome in arthroplasty surgery?* Clin Orthop Relat Res 479:755-76. Doi: 10.1097/CORR.0000000000001541

- Un scellement inadéquat peut affecter l'interface ciment/os et conduire à des micromouvements, entraînant un descellement de la prothèse (jusqu'à 0,8 % des cas d'après l'étude SCAC menée par Teknimed et 2,2 % dans une série de 183 arthroplasties totales de la hanche^{3,4}). Une surveillance régulière sur le long terme est donc recommandée pour tous les patients.
- Même si aucun cas n'a été signalé à ce jour, une allergie à la gentamicine ou à l'un des composants du ciment osseux reste un risque inhérent à l'utilisation de ce type de produit.

Effets secondaires indésirables typiques de la gentamicine :

- Neurotoxicité : se manifeste par une ototoxicité auditive et vestibulaire, y compris une perte transitoire ou irréversible de l'audition, des engourdissements, des picotements cutanés, des contractions musculaires et des convulsions. Une publication a rapporté une déficience auditive transitoire dans jusqu'à 20 % des cas sur une cohorte de 40 patients⁵.
- Néphrotoxicité : survient généralement chez les patients présentant des lésions rénales préexistantes, ainsi que chez les patients ayant une fonction rénale normale auxquels des aminoglycosides sont administrés pendant des périodes plus longues ou à des doses plus élevées que celles recommandées, dont les symptômes peuvent se manifester après l'arrêt du traitement. Cependant, aucun cas de néphrotoxicité dû à des ciments contenant de la gentamicine n'a été signalé dans les 5 principales bases de données nationales de matériovigilance au cours des 5 dernières années. Évitez d'utiliser la gentamicine en combinaison avec des diurétiques très actifs et plus généralement avec des produits ototoxiques et néphrotoxiques.
- Allergie potentielle aux impuretés histaminiques résultant du processus de fabrication de la gentamicine. Cependant, aucun cas n'a été signalé dans les 5 principales bases de données nationales de matériovigilance au cours des 5 dernières années.

D'autres effets indésirables associés à l'utilisation systématique de traitements à base de gentamicine ont été signalés : hypersensibilité, réactions anaphylactiques, nausées, vomissements, urticaire, granulocytopenie réversible, anémie, dyscrasie sanguine, convulsions, toxicité nerveuse centrale, fonction hépatique anormale, hypomagnésémie, stomatite, purpura, sensibilité allergique par contact et blocage neuromusculaire.

Le suivi postopératoire doit comprendre une surveillance étroite par le chirurgien pour les patients ayant signalé une expérience antérieure de sensibilité ou de réaction allergique aux antibiotiques, en particulier ceux de la famille des aminoglycosides.

Tout incident grave lié au produit GENTAFIX® doit être signalé sans délai à TEKNIMED et à l'autorité locale compétente dans la région où l'utilisateur et/ou le patient se trouve.

4.2. Mises en garde et précautions

Lire attentivement les instructions d'utilisation avant toute utilisation et suivre les instructions de préparation et de manipulation du produit GENTAFIX® et du système d'injection.

Ce produit contient de la gentamicine, un antibiotique de la famille des aminoglycosides. Des précautions particulières doivent être prises pour les patients dont l'état de santé pourrait entraîner des contre-indications.

Le fait d'ignorer les instructions d'utilisation peut conduire à des effets indésirables potentiels.

Pour une utilisation optimale du produit CERAFORM®, il est essentiel d'effectuer un examen préopératoire approfondi du patient avant l'intervention, afin de confirmer l'indication et de planifier la technique chirurgicale.

Le professionnel de santé doit être familier de la préparation du ciment GENTAFIX® et doit suivre les instructions scrupuleusement. Il est donc conseillé de respecter les délais de préparation recommandés.

Conservation

- Il est formellement interdit de restériliser le produit. Ce produit est fourni stérile à moins que l'emballage n'ait été ouvert ou endommagé.
- Ce dispositif est conditionné et stérilisé exclusivement pour un usage unique. Ne pas réutiliser, retraiter ou restériliser. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation peuvent compromettre l'intégrité structurelle du dispositif et/ou

⁴ Romanò, C.L., Romanò, D., Albisetti, A., Meani, E., 2012. *Preformed Antibiotic-Loaded Cement Spacers for Two-Stage Revision of Infected Total Hip Arthroplasty. Long-Term Results.* HIP International 22, 46–53. Doi: 10.5301/HIP.2012.9570

⁵ Çöbden A, Çamurcu Y, Bulut Çöbden S, Sofu H, Üçpunar H, Sevenscan A, Demirel H. 2019. *Audiometric threshold shifts after total knee arthroplasty by using gentamicin-loaded bone cement.* Turk J Med Sci. Apr 18;49(2):514-518. doi: 10.3906/sag-1710-135.

entraîner une défaillance du dispositif pouvant provoquer des blessures ou une maladie chez le patient. En outre, le retraitement ou la stérilisation des dispositifs à usage unique peut créer un risque de contamination et/ou provoquer une infection ou une infection croisée du patient, notamment la transmission de maladies infectieuses d'un patient à un autre.

- Avant toute utilisation, vérifier soigneusement l'emballage de protection pour s'assurer qu'il n'a pas été ouvert ou endommagé d'une manière susceptible de compromettre sa stérilité.
- Ne pas utiliser ce produit après la date de péremption imprimée sur l'emballage.

Avant toute utilisation

- Examiner le produit visuellement pour identifier tout défaut tel qu'une fissure ou une déformation. Ne pas implanter un produit présentant des défauts.
- Lorsque le produit est retiré de son emballage, veiller à respecter les règles d'asepsie.
- Si l'emballage est ouvert involontairement avant utilisation ou endommagé, le produit ne doit pas être utilisé.
- Vérifier toujours l'état du liquide avant de réaliser l'intervention. Ne pas utiliser le composant liquide s'il présente des signes d'épaississement ou de polymérisation prématurée. Ces conditions indiquent que le produit n'a pas été stocké correctement.

Préparation du ciment

- Pour une utilisation contrôlée et optimale du ciment GENTAFIX®, les doses doivent être conservées à la température recommandée de 20 °C pendant au moins 24 heures avant utilisation.
- La durée de la phase d'utilisation du ciment dépend de la température ambiante et de celle des composants, mais aussi du degré d'humidité relative dans la salle d'opération. Une température élevée réduit les temps d'attente, d'injection et de durcissement. Une température plus basse prolonge ces durées.
- Un refroidissement préalable du ciment osseux et des accessoires pendant au moins 24 heures est recommandé si une viscosité plus basse ou un temps de manipulation prolongé est requis. Le temps nécessaire au mélange est le même que pour un ciment sans refroidissement préalable, mais le temps d'utilisation et le temps de durcissement sont prolongés.
- Les temps d'utilisation des ciments GENTAFIX® 3 et GENTAFIX® 3MV ont été déterminées à l'aide de systèmes d'injection recommandés par TEKNIMED (VACUUKIT®) sans système de vide. Ils peuvent varier si d'autres systèmes sont utilisés. Le temps de solidification peut être réduit si le mélange est effectué sous vide.
- Il n'est pas recommandé de mélanger deux ciments osseux différents, car les temps d'utilisation et de durcissement peuvent varier de manière significative par rapport aux préconisations du fabricant.
- Aucun additif (par exemple un antibiotique liquide) ne doit être mélangé avec le ciment osseux, car cela modifierait ses propriétés.
- Avant l'application de ciment osseux sur l'os, la cavité doit être soigneusement nettoyée, lavée et séchée afin d'éviter toute contamination par le sang ou la moelle osseuse.
- Le fabricant ne préconise aucune technique chirurgicale en particulier : il incombe au médecin de déterminer l'adéquation du ciment GENTAFIX® et la technique à utiliser en fonction de chaque patient.

Sécurité du personnel

- Le composant liquide est un puissant solvant lipidique. Il ne doit pas entrer en contact avec des gants en caoutchouc ou en latex. En cas de contact, les gants peuvent se dissoudre et il existe un risque de lésion tissulaire. Le port d'une deuxième paire de gants peut limiter le risque de réactions d'hypersensibilité.
- Le monomère liquide est hautement volatil et inflammable.
- S'assurer que la salle d'opération est correctement ventilée afin d'évacuer autant que possible les vapeurs de monomères.
- Veiller à ce que les dispositifs d'électrocautérisation ne soient pas utilisés à proximité de ciments osseux fraîchement implantés, car cela pourrait provoquer l'inflammation des vapeurs de monomères.
- Il convient d'éviter toute exposition prolongée à des concentrations élevées de vapeurs de monomères, car elles peuvent provoquer des somnolences ainsi que des irritations des voies respiratoires, des yeux et même du foie.
- Tout personne portant des lentilles doit être tenue à distance lors de la préparation et du mélange du ciment osseux, et ne doit donc pas participer à ces opérations.

Surveillance en cours d'utilisation

- L'étape finale de polymérisation a lieu in situ et est une réaction exothermique avec une libération importante de chaleur. Selon la norme ISO 5833, la température peut atteindre 95 °C. La chaleur produite in situ lors de la polymérisation peut conduire dans de rares cas à une modification de la structure de l'os².
- Maintenir le composant prothétique en place jusqu'à la fin du processus de polymérisation, de manière à obtenir un scellement correct.

Interactions médicamenteuses et population à risque

Les patients présentant une prédisposition ou un état clinique préexistant qui les expose à un risque accru de toxicité lié à la gentamicine (par exemple : dysfonctionnement rénal, déficience auditive, déshydratation, âge avancé, prise de médicaments pouvant affecter les reins, anesthésie générale, etc.) doivent faire l'objet d'une surveillance de leur taux de gentamicine dans le sang (avant, pendant et dans les premiers jours suivant l'implantation) ainsi que de leur fonction rénale.

En cas d'obésité importante, les concentrations de gentamicine dans le sérum doivent faire l'objet d'une étroite surveillance. Pour éviter tout effet indésirable, il convient de mettre en place après l'implantation une surveillance continue de la fonction rénale (créatininémie, clairance de la créatinine), de la fonction hépatique et des paramètres usuels de laboratoire.

L'utilisation concomitante d'autres médicaments neurotoxiques et/ou néphrotoxiques peut augmenter le risque de toxicité de la gentamicine. Il est préférable d'éviter l'administration simultanée de gentamicine et des produits suivants :

- Relaxants musculaires de type curare pendant l'anesthésie : risque de blocage neuromusculaire et de paralysie respiratoire
- Agents de blocage neuromusculaire tels que la succinylcholine ou la toxine botulique : risque de toxicité en raison d'un blocage neuromusculaire plus important
- Autres médicaments potentiellement néphrotoxiques ou ototoxiques tels que les céphalosporines et la méthicilline.
- Diurétiques de l'anse tels que le furosémide : risque accru d'ototoxicité
- Autres aminoglycosides
- Les anticoagulants tels que la warfarine et le phénindione, car la gentamicine est connue pour accroître leur efficacité
- Antifongiques tels que l'amphotéricine : risque accru de néphrotoxicité
- Agent cholinergique : antagonisme dans les effets de la néostigmine et de la pyridostigmine.
- Cyclosporine : risque accru de néphrotoxicité
- Cisplatine : risque accru de néphrotoxicité et risque possible d'ototoxicité
- Bisphosphonates : risque accru d'hypocalcémie
- Sulfites chez les personnes sensibles, en particulier les personnes ayant des antécédents d'asthme ou d'allergie : risque de réaction de type allergique, notamment symptômes anaphylactiques et bronchospasmes

4.3. Autres aspects pertinents liés à la sécurité, y compris un résumé des mesures correctives de sécurité, le cas échéant

Aucune mesure corrective de sécurité concernant le GENTAFIX® n'a été émise au cours des 5 dernières années.

5. Résumé de l'évaluation clinique et du suivi clinique après commercialisation (SCAC)

5.1. Résumé des données cliniques relatives à un dispositif équivalent, le cas échéant

Lors de son premier marquage CE en 1998, le ciment osseux GENTAFIX® a été évalué et approuvé par l'organisme notifié SNCH sur la base de son équivalence avec le ciment osseux CMW, fabriqué par Depuy Inc. Depuis l'entrée en vigueur du règlement MDR 2017/745 de l'UE en 2021, aucune équivalence avec d'autres ciments osseux n'est revendiquée.

5.2. Résumé des données cliniques issues d'études cliniques effectuées sur le dispositif avant marquage CE, le cas échéant

Sans objet. Aucune étude clinique n'a été effectuée avant le marquage CE.

5.3. Résumé des données cliniques provenant d'autres sources, le cas échéant

A. Étude SCAC réalisée en 2018 par Teknimed

PROTOCOLE D'ÉTUDE SCAC

Titre : GENTAFIX®1 and GENTAFIX®3 Outcomes Study - A retrospective clinical study (Étude sur les résultats des produits GENTAFIX®1 et GENTAFIX®3 - Étude clinique rétrospective)

Nom du dispositif : GENTAFIX®1, GENTAFIX®3

Objectifs de l'étude : L'objectif de cette étude était de confirmer les caractéristiques de sécurité et les performances cliniques des ciments osseux GENTAFIX®1 et GENTAFIX®3 utilisés pour le scellement de prothèses en arthroplastie en situation « réelle ».

Indication : Les produits GENTAFIX®1 et GENTAFIX®3 sont indiqués pour la stabilisation des prothèses dans le cadre de chirurgies de remplacement articulaire.

Conception de l'étude : Étude d'observation rétrospective non contrôlée pour le suivi clinique après commercialisation. Les données cliniques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients lors de la visite de référence, de la chirurgie et de la première visite de suivi post-opératoire, conformément aux normes de soins en matière de visites dans les centres d'investigation.

Critères d'évaluation : Résultats cliniques : stabilité de la prothèse – Résultats en matière de sécurité : évaluation des complications et des événements indésirables

Critères d'inclusion : - Patient de 18 ans ou plus ; - Patient ayant une indication chirurgicale pour une arthroplastie ; - Patient pouvant être suivi selon le protocole ; - Patient informé de l'examen de ses données cliniques

Critères d'exclusion : Patient hypersensible ou allergique à la gentamicine ; - Patient atteint d'une maladie osseuse métabolique ; - Infection au niveau du site opératoire

Analyse statistique : Les analyses statistiques étaient descriptives, car l'étude portait sur un suivi d'observation sans comparaison.

Comme l'exigent les directives applicables aux statistiques en cas de nombre de patients limité, les données seront présentées comme suit : médiane (valeur minimale ; valeur maximale), sauf pour la variable Âge : moyenne \pm ET.

RÉSULTATS DE L'ÉTUDE SCAC

Description de la population	Étude portant sur 99 patients : 50 patients avec une arthroplastie de l'épaule (47 femmes, 3 hommes, âge moyen 74,6 \pm 7,4) et 49 patients avec une arthroplastie de la hanche (43 femmes, 6 hommes, âge moyen 74,6 \pm 7,4).
Résultats dans le domaine périopératoire	Pour toutes les chirurgies, le ciment a été jugé suffisamment « cohésif » par les investigateurs, permettant un scellement « stable » de la prothèse. Aucune complication ni événement indésirable n'a été rapporté lors de l'intervention chirurgicale et de la première visite de suivi postopératoire.
Résultats en termes de performance postopératoire	Les données postopératoires n'étaient disponibles que pour les patients de la cohorte avec arthroplastie de l'épaule. Avant la chirurgie, les niveaux de perte de mobilité, d'inaptitude aux activités habituelles et de douleur étaient définis comme « sévères » par 60 % des patients, et « légers » pour 34 % des patients. Lors de la visite de suivi (médiane 5,5 mois, min 1 - max 22), plus de 70 % des patients ont défini les éléments relevant de la qualité de vie comme « normaux ».
Résultats en termes de sécurité postopératoire	Aucune complication ni événement indésirable n'a été rapporté dans la cohorte avec arthroplastie de l'épaule.
Conclusion	Cette étude sur les résultats à court terme a démontré que les produits GENTAFIX®1 et 3 sont des ciments osseux efficaces et sûrs à utiliser pour l'arthroplastie cimentée de l'épaule.

B. Étude SCAC lancée en 2019 par Teknimed, et toujours en cours

PROTOCOLE D'ÉTUDE SCAC

Titre : Safety and Clinical Performance Assessment of Bone Cements and Cement Restrictor used in Arthroplasty (Évaluation des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques des ciments osseux et des obturateurs à ciment utilisés en arthroplastie)

Justification/Contexte : TEKNIMED a développé plusieurs ciments osseux actuellement utilisés lors d'interventions d'arthroplastie. En raison du volume croissant de ces interventions, il est nécessaire de disposer de données réelles sur la sécurité et l'efficacité à long terme de ces produits.

Objectif : L'objectif est de recueillir des données immédiates, à moyen terme et à long terme après l'arthroplastie, concernant les résultats cliniques fonctionnels et les complications connexes des produits d'arthroplastie TEKNIMED homologués sur le marché, afin d'évaluer leur performance et leur sécurité dans un contexte réel.

Conception de l'étude : étude d'observation globale, non contrôlée, multi-centrique et ambispective, sur groupe unique. Les patients sont suivis conformément aux pratiques médicales standard locales des sites d'investigation. Les données sont recueillies avant l'intervention chirurgicale, pendant l'intervention chirurgicale et lors des visites de suivi régulières.

Critère d'évaluation principal : (i) Survie de la prothèse définie comme le temps écoulé entre l'implantation et la chirurgie de révision en raison d'une défaillance du ciment ; (ii) Dans le cas des ciments contenant de la gentamicine, taux d'infection postopératoire superficielle et/ou profonde.

Critères d'évaluation de la performance : (i) critères cliniques : évaluation de la douleur, satisfaction des patients, scores fonctionnels articulaires ; (ii) critères radiologiques : classification Sedel, qualité de la couche de ciment, stabilité des prothèses, migration de l'implant, lignes radiotransparentes

Critères d'évaluation de la sécurité : Tous les événements indésirables (descellement ou luxation de la prothèse, infection profonde, etc.) sont collectés et documentés pendant la durée de l'étude, puis sont classés selon qu'ils sont jugés graves et qu'ils sont considérés ou non comme étant liés au dispositif TEKNIMED.

Analyse statistique : Les analyses statistiques sont principalement descriptives car aucune hypothèse n'est énoncée ni démontrée. Chaque résultat est présenté séparément pour chaque produit, mais certains produits peuvent être regroupés et résumés s'ils sont connexes et si cela est nécessaire (par exemple, ciment + système d'injection). Il n'y a pas d'intention de comparer ou de tester les données entre les produits, à moins que cela ne soit demandé pour une publication ou d'autres preuves cliniques. Au besoin, des analyses de survie de Kaplan-Meier seront effectuées pour plusieurs paramètres tels que la révision de l'implant ou le descellement aseptique.

RÉSULTATS DE L'ÉTUDE SCAC (analyse intermédiaire effectuée le 10 mars 2021 - suivi moyen : 12,34 ±6,41 mois après l'intervention chirurgicale)

Description de la population	Cette étude a porté sur 125 patients (46 hommes et 79 femmes, âge moyen 70,82 ±10,55) : 3 arthroplasties primaires de l'épaule, 24 arthroplasties primaires de la hanche, 61 arthroplasties primaires du genou, 11 arthroplasties de révision de la hanche et 26 arthroplasties de révision du genou.
Critère d'évaluation principal	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Au total, 4 opérations de révision, quelle que soit la raison de la révision, ont été effectuées, avec un taux de survie global de 96,8 % à 1 an – dont aucune révision n'était due à une défaillance du ciment. ✓ 3 infections postopératoires ont été signalées : 1 après une arthroplastie primaire du genou avec GENTAFIX®1, 1 après une arthroplastie de révision du genou avec GENTAFIX® 3, et 1 après une chirurgie de révision de la hanche avec GENTAFIX®1. <p>Le taux d'infection postopératoire global après <u>chirurgie primaire</u> est de 1,3 %, ce qui est cohérent avec le taux d'infection acceptable attendu rapporté dans la littérature pour les articulations du genou (2-3 %) et de la hanche (1-2 %).</p> <p>Le taux global d'infection postopératoire après <u>chirurgie de révision</u> (5,26 %) est légèrement supérieur au taux d'infection acceptable (5 %). Cependant, compte tenu du nombre limité de cas, ce résultat ne doit pas être considéré comme significatif dans cette analyse intermédiaire.</p>
Résultats cliniques	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 100 % des patients ont indiqué un soulagement de la douleur et une amélioration de leur bien-être lors des visites de suivi à court et à moyen termes, à la fois pour les chirurgies primaires et de révision. <p>Aucune différence significative dans les résultats n'a été observée entre les cohortes de chirurgie primaire et de chirurgie de révision, quelle que soit l'articulation concernée.</p>
Résultats radiologiques	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 0 % de lignes radiotransparentes en suivi à court terme, 2,5 % en suivi à moyen terme ✓ 0 % de zones ostéolytiques en suivi à court terme, 2,5 % en suivi à moyen terme <p>Ces résultats radiologiques sont cohérents avec la littérature et confirment l'efficacité des ciments GENTAFIX® pour assurer le scellement des prothèses dans la cavité osseuse.</p>
Complications et événements indésirables	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Cohorte d'arthroplastie de l'épaule : Aucun événement indésirable n'a été signalé. ✓ Cohorte d'arthroplastie de la hanche : <ul style="list-style-type: none"> - 4 événements indésirables ont été signalés pour le produit GENTAFIX®1 (dont 2 graves : 1 luxation de la prothèse et 1 infection superficielle). Aucun de ces événements n'était lié au ciment et ils ont été résolus sans séquelles.

	<ul style="list-style-type: none"> - 2 événements indésirables ont été signalés pour le produit GENTAFIX®3 (dont 1 grave : 1 fracture fémorale prothétique, non liée au ciment). 1 événement non grave lié au ciment a été signalé : douleur et cliquetis au lever, qui se sont résolus spontanément sans séquelles. ✓ Cohorte d'arthroplastie du genou : <ul style="list-style-type: none"> - 1 événement indésirable grave a été signalé pour le produit GENTAFIX®1 (infection), non lié au ciment mais nécessitant une chirurgie de révision. - 1 événement indésirable grave a été signalé pour le produit GENTAFIX®3 (infection), non lié au ciment et traité sans séquelles par le nettoyage du site chirurgical et un traitement médicamenteux.
--	---

C. Données collectées à partir de la base de données CliniRecord

AMPLITUDE est un fabricant français d'implants prothétiques pour le remplacement des articulations de la hanche et du genou. Ce fabricant fournit une marque de distributeur de ciment Teknimed GENTAFIX® (ciments AMPLIFIX® 1G et 3G) aux chirurgiens qui utilisent ses implants cimentés.

Dans le cadre de ses procédures de surveillance après commercialisation, AMPLITUDE a conçu un outil pour surveiller les cas cliniques pour ses implants de la hanche et du genou une fois qu'ils ont été mis sur le marché : CliniRecord. Cette base de données est un système centralisé de collecte de données de type registre accessible sur Internet, dans lequel chaque chirurgien peut entrer des données sur ses patients et les prothèses mises en place. Ce système permet de collecter des informations cliniques spécifiques et structurées de manière systématique, ce qui permet ensuite d'effectuer une analyse des données (voir CliniRecord_Summary).

Un extrait des données relatives aux prothèses scellées avec des ciments AMPLIFIX® a été réalisé le 27 octobre 2021. Les résultats sont résumés ci-dessous :

4 cohortes principales de patients ont été identifiées pour analyse, selon le type d'intervention chirurgicale et l'articulation concernée : 125 patients avec une chirurgie de révision du genou (55 avec AMPLIFIX® 3G et 60 avec AMPLIFIX® 1G), 104 patients avec une chirurgie primaire de la hanche, 30 patients avec une chirurgie de révision de la hanche.

- Dans la cohorte Genou/révision/3G, 85 % des patients ont signalé une douleur « nulle » ou « faible et rare », et 89 % d'entre eux étaient « satisfaits » ou « très satisfaits » lors de la visite de suivi à 60 mois (valeur médiane, intervalle 1-173). 2 septicémies ont été signalées, représentant un taux d'infection de 3,6 %. 1 chirurgie de révision a été réalisée (descellement du composant tibial), représentant un taux de survie de 98,1 % à 5 ans.

- Dans la cohorte Hanche/primaire/3G, 95 % des patients ont signalé une douleur « nulle » ou « faible », et 98 % d'entre eux étaient « satisfaits » ou « très satisfaits » lors de la visite de suivi à 26,5 mois (valeur médiane, intervalle 1-136). Aucune septicémie n'a été signalée pour cette cohorte, représentant un taux d'infection de 0 %. 3 tiges fémorales ont été révisées (2 fractures fémorales et 1 descellement de la tige), représentant un taux de survie de 97,1 % à 7 ans.

- Dans la cohorte Hanche/révisions/3G, 84 % des patients ont signalé une douleur « nulle » ou « faible », et 86 % d'entre eux étaient « satisfaits » ou « très satisfaits » lors de la visite de suivi à 60,5 mois (valeur médiane, intervalle 1-133). 2 septicémies ont été signalées, représentant un taux d'infection de 6,7 %. 4 tiges fémorales ont été révisées (1 fracture fémorale, 1 septicémie et 2 descellements de tige), représentant un taux de survie de 86 % à 5 ans.

- Dans la cohorte Genou/révision/1G, 86 % des patients ont signalé une douleur « nulle » ou « faible et rare », et 88 % d'entre eux étaient « satisfaits » ou « très satisfaits » lors de la visite de suivi à 71 mois (valeur médiane, intervalle 1-177). 2 septicémies ont été signalées, représentant un taux d'infection de 3,3 %. 1 révision tibiale a été réalisée, représentant un taux de survie de 98,3 % à 6 ans.

D. Données collectées à partir d'une étude SCAC menée en 2021

Teknimed a lancé une étude SCAC afin de recueillir des informations, directement auprès des utilisateurs de ses ciments, sur leur satisfaction et leur évaluation de la facilité d'utilisation, de la performance clinique et des caractéristiques de sécurité dans le contexte de l'utilisation de ces produits.

Environ 50 distributeurs ou chirurgiens ont répondu au questionnaire, ce qui représente 1 934 patients ayant reçu du GENTAFIX® 1, 344 patients ayant reçu du GENTAFIX® 3 et 119 patients ayant reçu du GENTAFIX® 3MV, pour des chirurgies primaires (90 %) ou de révision (10 %) de l'épaule, de la hanche et du genou. Cette étude a démontré que les 3 ciments

GENTAFIX® (1, 3 et 3MV) sont utilisés dans le monde entier, pour tous types de chirurgies et toutes les articulations. La distribution du type de chirurgie (primaire vs révision) correspond à la répartition de ces chirurgies dans les pratiques actuelles en chirurgie orthopédique.

Selon les réponses recueillies, une grande majorité des patients ont indiqué une amélioration de leur état de santé après l'intervention chirurgicale, et plus particulièrement un soulagement de leur douleur (81,5 % ont fait état d'une amélioration en termes de niveau de douleur) ou une amélioration de leur qualité de vie (79 %). Dans l'ensemble, 92,3 % des patients étaient satisfaits de leur intervention chirurgicale.

Aucun événement indésirable postopératoire (0 %) n'a été signalé et toutes les fixations de prothèses (100 %) ont été décrites comme stables. Un seul utilisateur a signalé une hypotension transitoire chez 30 % de ses patients (représentant 0,3 % de l'ensemble de la cohorte).

E. Résultats de la surveillance continue après commercialisation (SAC) en matière de sécurité

Sur une période de 5 ans, de 2016 à 2020, aucune plainte relative à une conséquence sur un patient de l'utilisation des ciments GENTAFIX® 3 ou 3MV n'a été enregistrée. 2 plaintes relatives à une conséquence sur le patient ont été enregistrées pour le ciment GENTAFIX® 1 :

- Un patient a présenté une réaction allergique au nickel et au cobalt suite à l'implantation de 2 prothèses du genou. Étant donné que le ciment GENTAFIX® ne contient ni nickel ni cobalt, le produit Teknimed n'est pas responsable de ces allergies.
- Un descellement du composant acétabulaire, dû à une mauvaise adhésion du ciment, a conduit à une nouvelle chirurgie 6 mois après la première. Après enquête, il a été conclu que la température trop élevée dans la salle d'opération a conduit à une mauvaise qualité du ciment après mélange.

Aucun rapport de matériovigilance ou rappel de lots n'a été enregistré pour des produits faisant l'objet de l'étude dans les principales bases de données publiques de matériovigilance en ligne au cours de la même période.

Aucun signe de dysfonctionnement du dispositif entraînant des blessures pour le patient et aucun nouveau risque n'ont été identifiés au cours de cette période de 5 ans. Le nombre de plaintes proportionnellement au nombre d'unités vendues pour la même période est très faible et confirme la sécurité à long terme attendue pour le dispositif.

5.4. Résumé général des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques

Le ciment GENTAFIX® est un produit issu d'une technologie bien connue, qui est utilisé en chirurgie orthopédique depuis plus de 50 ans. Il permet de fixer de manière stable un implant prothétique dans une cavité osseuse vivante, permettant d'aboutir à des bénéfices cliniques pour les patients tels que le soulagement de la douleur et l'amélioration de la qualité de vie.

Les caractéristiques de performance et de sécurité du ciment GENTAFIX® ont été vérifiées et confirmées par le biais de 2 études SCAC (performance à court terme), de la base de données Internet CliniRecord (performance et sécurité à long terme), d'activités de surveillance continue après commercialisation (SAC) (sécurité à long terme) et d'évaluations cliniques (consultation de la littérature et analyse comparative) :

ÉPAULE	Performance annoncée	Bénéfices annoncés	Taux de référence dans la littérature (13 834 patients)	Taux rapportés dans les études SCAC (n=273 patients)	Taux rapportés dans CliniRecord (n=249 patients)	Taux rapportés dans les études SAC (400 000 unités)
Chirurgie primaire	Libération efficace des antibiotiques	Effet prophylactique et curatif efficace	taux d'infection < 2 %	0 % à 5,5 mois pour le Gentafix®1 (n=52)	-	0 %
	Fixation efficace de la prothèse	Survie à long terme	taux de survie > 90 % à 10 ans	100 % à 5,5 mois pour le Gentafix®1 (n=52)	-	S.O.

HANCHE	Performance annoncée	Bénéfices annoncés	Taux de référence dans la littérature (13 834 patients)	Taux rapportés dans les études SCAC (n=273 patients)	Taux rapportés dans CliniRecord (n=249 patients)	Taux rapportés dans les études SAC (400 000 unités)
Chirurgie primaire	Libération efficace des antibiotiques	Effet prophylactique et curatif efficace	taux d'infection < 2 %	0 % à 1 an pour le Gentafix®1 (n=61) et 3 (n=61)	0 % à 7 ans pour le Gentafix®3 (n=104)	0,003 %
	Fixation efficace de la prothèse	Survie à long terme	taux de survie > 95 % à 10 ans	97,1 % pour le Gentafix®1(n=61) 94,7% pour le Gentafix®3 (n=61) à 1 an*	97,1 % à 7 ans pour le GENTAFIX®3 (n=104)	S.O.
Chirurgie de révision	Libération efficace des antibiotiques	Effet prophylactique et curatif efficace	taux de septicémie récurrente < 10 % à 5 ans	9 % à 1 an pour le GENTAFIX®1 (n=7)*	6,7 % à 7 ans pour le GENTAFIX®3 (n=30)	0 %
		Survie à long terme	taux de survie < 87 % à 5 ans	100 % à 1 an pour le GENTAFIX®1 (n=7)*	86 % à 5 ans pour le GENTAFIX®3 (n=30)	0 %

GENOU	Performance annoncée	Bénéfices annoncés	Taux de référence dans la littérature (13 834 patients)	Taux rapportés dans les études SCAC (n=273 patients)	Taux rapportés dans CliniRecord (249 patients)	Taux rapportés dans les études SAC (400 000 unités)
Chirurgie primaire	Libération efficace des antibiotiques	Effet prophylactique et curatif efficace	taux d'infection < 2 %	1,7 % à 1 an pour le GENTAFIX®1 (n=57)	-	0 %
	Fixation efficace de la prothèse	Survie à long terme	taux de survie > 90 % à 10 ans	98,25 % pour le Gentafix®1(n=57)	-	S.O.
Chirurgie de révision	Libération efficace des antibiotiques	Effet prophylactique et curatif efficace	taux de septicémie récurrente < 10 % à 5 ans	3,8 % à 1 an pour le GENTAFIX®1 (n=27)	3,3 % pour le Gentafix®1(n=60) 3,6 % pour le Gentafix®3 (n=55) à 5 ans	0 %
		Survie à long terme	taux de survie < 86 % à 5 ans	100 % à 1 an pour le GENTAFIX®1 (n=27)	98,3 % pour le Gentafix®1(n=60) 98,1 % pour le Gentafix®3 (n=55) à 5 ans	0 %

* : Non significatif en raison d'une cohorte de patients trop limitée

L'examen de la littérature a démontré que les ciments PMMA et les ciments osseux aux antibiotiques sont largement utilisés, depuis plus de 50 ans, dans les interventions d'arthroplastie primaires et de révision, et qu'ils peuvent être considérés comme des technologies efficaces et sûres. Les études de surveillance après commercialisation ont montré qu'aucun risque nouveau et/ou inattendu n'a été identifié au cours des dix dernières années, dans aucun pays de l'Union européenne concerné. L'analyse bénéfices-risques a démontré que tous les bénéfices annoncés sont confirmés selon des critères de référence quantifiés. Le rapport bénéfices-risques pour le patient d'une arthroplastie cimentée utilisant des ciments osseux GENTAFIX® peut être considéré comme positif en toute sécurité.

En conclusion, aucun risque majeur n'a été identifié, par rapport à un bénéfice prophylactique clair en arthroplastie primaire pour les patients à risque d'infection ou à une guérison en arthroplastie de révision suite à une infection articulaire.

5.5. Suivi clinique après commercialisation en cours ou planifié

L'étude SCAC décrite à la section 5.3.B. ci-dessus est en cours et continue d'être menée par Teknimed.

6. Alternatives possibles en termes de diagnostic ou de traitement

Une fois que l'indication d'une procédure d'arthroplastie a été clairement identifiée et que le patient a accepté d'être opéré, le chirurgien devra choisir entre 2 types de prothèses : cimentées et non cimentées.

Aucune différence significative dans le rapport bénéfices-risques n'a été clairement démontrée pour ces 2 types de prothèses dans la littérature médicale. Leurs bénéfices et risques respectifs restent sujets à débat. Par conséquent, le type de prothèse utilisé sera généralement choisi par le chirurgien en fonction de l'âge du patient, de son mode de vie et de l'expérience passée du chirurgien.

7. Profil et formations suggérés pour les utilisateurs

L'implantation des produits TEKNIMED doit être réalisée exclusivement dans un environnement adapté et par des opérateurs qualifiés ayant une bonne connaissance et une parfaite maîtrise des techniques de préparation des ciments osseux. Aucune formation spécifique n'est requise pour utiliser les ciments osseux Teknimed car la technique de mélange et d'injection de ciments osseux est considérée comme faisant partie des connaissances de base des chirurgiens orthopédistes.

Toutefois, si nécessaire, les techniques de préparation peuvent être obtenues auprès des distributeurs agréés par TEKNIMED.

8. Guide de référence des normes harmonisées et spécifications communes appliquées

Référence de la norme	Révision de la norme	Intitulé de la norme	Applicabilité
> Normes générales			
EN ISO 13485	2016/ AC:2018	Dispositifs médicaux -- Systèmes de management de la qualité -- Exigences à des fins réglementaires	Pleine, le cas échéant
EN ISO 14630	2012	Implants chirurgicaux non actifs -- Exigences générales	Pleine, le cas échéant
EN ISO 14971	2019	Dispositifs médicaux -- Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux	Pleine, le cas échéant
EN ISO 14155	2020	Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains — Bonnes pratiques cliniques	Pleine, le cas échéant
EN 62366-1	2015/ A1:2020	Dispositifs médicaux – Application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux	Pleine, le cas échéant
> Normes relatives aux produits			
ISO 5833	2002	Implants chirurgicaux - Ciments à base de résine acrylique	Pleine, le cas échéant
> Normes de biocompatibilité			
EN ISO 10993-1	2020	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1 : Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-2	2006	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 2 : Exigences relatives à la protection des animaux	Pleine, le cas échéant

EN ISO 10993-5	2009	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 5 : Essais concernant la cytotoxicité in vitro	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-6	2017	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 6 : Essais concernant les effets locaux après implantation	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-10	2013	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 10 : Essais d'irritation et de sensibilisation cutanée	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-11	2018	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 11 : Essais de toxicité systémique	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-12	2021	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 12 : Préparation des échantillons et matériaux de référence	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-17	2009	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 17 : Établissement des limites admissibles des substances relargable	Pleine, le cas échéant
ISO 10993-18	2020	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 18 : Caractérisation chimique des matériaux	Pleine, le cas échéant

> Normes d'étiquetage et de conditionnement

EN ISO 14698-1	2003	Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Maîtrise de la biocontamination — Partie 1 : Principes généraux et méthodes	Pleine, le cas échéant
EN 868-5	2018	Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal — Partie 5 : Sachets et gaines scellables constitués d'une face matière poreuse et d'une face film plastique — Exigences et méthodes d'essai	Pleine, le cas échéant
EN 868-7	2017	Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal - Partie 7 : Papier enduit d'adhésif pour des procédés de stérilisation à basse température - Exigences et méthodes d'essai	Pleine, le cas échéant
EN ISO 11607-1	2020	Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal - Partie 1 : exigences relatives aux matériaux, aux systèmes de barrière stérile et aux systèmes d'emballage — Amendement 1	Pleine, le cas échéant
EN ISO 11607-2	2020	Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal - Partie 2 : exigences de validation pour les procédés de formage, scellage et assemblage — Amendement 1	Pleine, le cas échéant
ISO 15223 -1	2021	Dispositifs médicaux. Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux Exigences générales	Pleine, le cas échéant
EN ISO 20417	2021	Dispositifs médicaux — Informations à fournir par le fabricant	Pleine, le cas échéant
EN 556-1	2001 / AC : 2006	Stérilisation des dispositifs médicaux. Exigences relatives aux dispositifs médicaux en vue d'obtenir l'étiquetage STÉRILE Partie 1 : exigences relatives aux dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal	Pleine, le cas échéant
EN 556-2	2015	Stérilisation des dispositifs médicaux — Exigences relatives aux dispositifs médicaux en vue d'obtenir l'étiquetage STÉRILE — Partie 2 : exigences pour les dispositifs médicaux soumis à un traitement aseptique	Pleine, le cas échéant
ASTM D 4169	2016	Pratique standard pour les essais de performance des conteneurs et systèmes d'expédition	Pleine, le cas échéant
ASTM D 4332	2014	Pratique standard pour le conditionnement des conteneurs, des emballages ou des composants d'emballage pour les tests	Pleine, le cas échéant
ASTM D 5276	2019	Méthode d'essai standard pour les essais de chute libre de conteneurs chargés	Pleine, le cas échéant
ASTM D 642	2020	Méthode d'essai standard pour déterminer la résistance à la compression des conteneurs d'expédition, des composants et des charges unitaires 1	Pleine, le cas échéant
ASTM D 999	2015	Méthodes d'essai standard pour les tests de vibration des conteneurs d'expédition	Pleine, le cas échéant
ASTM D 6653	2013	Méthodes d'essai standard pour déterminer les effets de la haute altitude sur les systèmes d'emballage par la méthode du vide	Pleine, le cas échéant
ASTM D 4728	2017	Méthode d'essai standard pour les tests de vibration aléatoire des conteneurs d'expédition	Pleine, le cas échéant
ASTM F 1929	2015	Méthode d'essai standard pour détecter les fuites dans les emballages médicaux poreux par pénétration de colorant	Pleine, le cas échéant

ASTM F 88	2015	Méthode d'essai standard pour la résistance d'étanchéité des matériaux de barrière flexibles	Pleine, le cas échéant
-----------	------	--	------------------------

> Normes microbiologiques

EN ISO 11737-1	2018 / A1 : 2021	Stérilisation des dispositifs médicaux — Méthodes microbiologiques - Partie 1 : Détermination d'une population de micro-organismes sur des produits	Pleine, le cas échéant
EN ISO 11737-2	2020	Stérilisation des dispositifs médicaux — Méthodes microbiologiques - Partie 2 : Contrôles de stérilité pratiqués au moment de la définition, de la validation et de la maintenance d'un procédé de stérilisation	Pleine, le cas échéant
EN ISO 11138-1	2017	Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques - Partie 1 : Exigences générales	Pleine, le cas échéant
EN ISO 11138-2	2017	Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques - Partie 2 : Indicateurs biologiques pour la stérilisation à l'oxyde d'éthylène	Pleine, le cas échéant

> Normes de stérilisation gamma

EN ISO 11137-1	2015 / A2 : 2019	Stérilisation des produits de santé — Irradiation - Partie 1 : Exigences relatives à la mise au point, à la validation et au contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour des dispositifs médicaux	Pleine, le cas échéant
EN ISO 11137-2	2015	Stérilisation des produits de santé — Irradiation - Partie 2 : Établissement de la dose stérilisante	Pleine, le cas échéant

> Normes de stérilisation à l'oxyde d'éthylène

EN ISO 11135-1	2014 / A1 : 2019	Stérilisation des produits de santé - Oxyde d'éthylène - Partie 1 : Exigences relatives à la mise au point, à la validation et au contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour des dispositifs médicaux	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-7	2008	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 7 : Résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène	Pleine, le cas échéant

> Normes de traitement aseptique

EN ISO 13408-1	2015	Traitement aseptique des produits de santé - Partie 1 : Exigences générales	Pleine, le cas échéant
EN ISO 13408-2	2018	Traitement aseptique des produits de santé - Partie 2 : Filtration stérilisante	Pleine, le cas échéant

9. Historique des révisions

Numéro de révision	Date de publication	Description de la modification	Révision validée par l'Organisme notifié
1.0	05 mars 2021	Création	<input type="checkbox"/> Oui, langue de validation : anglais <input checked="" type="checkbox"/> Non
1.1	05 mai 2021	Mise à jour suite à la revue clinique BSI (1re revue)	<input type="checkbox"/> Oui, langue de validation : anglais <input checked="" type="checkbox"/> Non
1.2	18 nov 2021	Mise à jour suite à la revue clinique BSI (2e revue)	<input type="checkbox"/> Oui, langue de validation : anglais <input checked="" type="checkbox"/> Non
1.3	08 fév. 2022	Mise à jour suite à la revue de l'ANSM et aux changements consécutifs dans les instructions d'utilisation	<input type="checkbox"/> Oui, langue de validation : anglais <input checked="" type="checkbox"/> Non
1.4	31 mai 2022	Mise à jour suite à la revue clinique BSI (3e revue)	<input type="checkbox"/> Oui, langue de validation : anglais <input checked="" type="checkbox"/> Non
1.5	Août 2022	Mise à jour suite à la revue clinique BSI (4e revue)	<input type="checkbox"/> Oui, langue de validation : anglais <input checked="" type="checkbox"/> Non
1.6	SEP 2022	Mise à jour suite à des questions supplémentaires de BSI	<input checked="" type="checkbox"/> Oui, langue de validation : anglais <input type="checkbox"/> Non

Un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques du dispositif à l'attention des patients est fourni à la page suivante.

RÉSUMÉ des CARACTÉRISTIQUES de SÉCURITÉ et DES PERFORMANCES CLINIQUES (RCSPC) pour LES PATIENTS - Version française

GENTAFIX®

Le présent Résumé des Caractéristiques de Sécurité et des Performances Cliniques (RCSPC) vise à fournir au public un résumé mis à jour des principaux aspects des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques du dispositif. Les informations présentées ci-dessous sont destinées aux patients ou aux profanes. Un résumé plus complet des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques à destination des professionnels de santé se trouve dans la première partie de ce document.

Le RCSPC n'est pas conçu pour donner des conseils généraux sur le traitement d'une pathologie. Veuillez contacter votre professionnel de santé si vous avez des questions sur votre état de santé ou sur l'utilisation du dispositif dans votre situation. Ce RCSPC n'est pas conçu pour remplacer une fiche d'implant ni les instructions d'utilisation en ce qui concerne les informations relatives à la sécurité d'utilisation du dispositif.

1. Identification du dispositif et informations générales

1.1. Nom commercial du dispositif : GENTAFIX®

Il existe 3 ciments osseux GENTAFIX® avec trois viscosités différentes : GENTAFIX® 1, GENTAFIX® 3 et GENTAFIX® 3MV.

Le dispositif médical est également fourni sous les noms de marque de distributeur suivants :

AMPLIFIX 1 / AMPLIFIX 3; BIOCEMIUM I / BIOCEMIUM III; IMPLABOND 1 / IMPLABOND 3 ; OPTICEM 1 / OPTICEM 3 ; ORCEM 1 / ORCEM 3 ; PALAFOM 1 ; SINPLUS 1 / SINPLUS 3 ; ORTHOCEM 1 / ORTHOCEM 3 / ORTHOCEM 3G MV ; EVOCEM 1 ET EVOCEM 3 ; NexCem 1 / NexCem 3 / NexCem 3G MV ; SIGNATURE Cement SV / SIGNATURE Cement LV / SIGNATURE -x Cement MV ; ProstheSet 10 / ProstheSet 11 / ProstheSet 12; PERFIX PLUS 1 / PERFIX PLUS 3 ; Synth-X OH / Synth-X OL / Synth-X OM+; BezCem® 1 / BezCem® 3 / BezGen®3MV ; CM-PX 1 / CM-PX 3 / CM-PX 3G MV ; DYNABONE 1 / DYNABONE 3 / DYNABONE 3G MV ; TEKCEM 1 / TEKCEM 3 / TEKCEM 3G MV ; C-fix 1 / C-fix 3 / C-fix 3G MV ; ArthroCem 1 / ArthroCem 3 / ArthroCem 3G MV ; Jointfix 1 / Jointfix 3 / Jointfix 3G MV; Prosthefix 1 / Prosthefix 3 / Prosthefix 3G MV ; C-Cem 1 / C-Cem 3 / GentaCem 3 MV.

1.2. Nom et adresse(s) du fabricant :

TEKNIMED S.A.S.

<i>Siège</i>	<i>Production et installations</i>	<i>Site de distribution (étiquetage)</i>
8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre France	11-12, rue d'Apollo ZI de Montredon 31240 L'Union France	ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre France

1.3. UDI-ID de base : 376017704B01CS

1.4. Année de délivrance du premier certificat (CE) couvrant le dispositif : 2000 pour GENTAFIX® 1 et 3, 2012 pour GENTAFIX® 3MV

2. Utilisation prévue du dispositif

2.1. Usage prévu

Les ciments GENTAFIX® sont utilisés pour fixer les prothèses dans les os. Ces ciments peuvent être plus ou moins visqueux. Ils sont adaptés aux besoins du chirurgien : type de prothèse, morphologies articulaires (hanche, genou ou épaule) et mode d'application (manuel, seringue ou pistolet injecteur).

2.2. Indication(s) et groupes de patients prévus

Les ciments GENTAFIX® sont utilisés dans le cadre d'interventions chirurgicales orthopédiques. Ils permettent de fixer les prothèses dans les os. Ils peuvent être utilisés pour la première fixation d'une prothèse dans une articulation (chirurgie primaire). Ils peuvent également être utilisés lorsqu'une prothèse doit être remplacée par une nouvelle (chirurgie de révision). Cela se produit en cas d'usure de la prothèse précédente ou d'infection par exemple.

- Le ciment GENTAFIX® 1 peut être utilisé pour la première fixation d'une prothèse (chirurgie primaire) dans l'épaule, la hanche ou le genou, et en remplacement d'une prothèse précédente (chirurgie de révision) dans le genou.
- Les ciments GENTAFIX® 3 et 3MV peuvent être utilisés pour la première fixation d'une prothèse (chirurgie primaire) dans la hanche, et en remplacement d'une prothèse précédente (chirurgie de révision) dans la hanche ou le genou.

2.3. Contre-indications

- Procédures autres que celles indiquées dans la section INDICATIONS (paragraphe 2.2).
- Présence d'une infection au niveau du site osseux causée par une souche résistante au médicament (souches non sensibles à la gentamicine).
- Utilisation chez les patients ayant des antécédents de pathologies graves du système nerveux ou ganglionnaire (maladies neuromusculaires).
- Intolérance aux composants du produit (gentamicine ou autres composants). Les antécédents d'intolérance à d'autres médicaments de la même famille (aminoglycosides) peuvent indiquer que l'utilisation de gentamicine n'est pas recommandée. Il existe des risques de sensibilité croisée aux médicaments de cette famille.
- Utilisation chez les patients ayant des problèmes rénaux.
- Utilisation chez les patients ayant des problèmes de calcium (trouble du métabolisme du calcium).
- Les données disponibles sur certaines catégories de patients ne sont pas suffisantes. Le produit GENTAFIX® ne doit pas être utilisé chez les patients jeunes (enfants, adolescents et patients dont le squelette n'a pas encore atteint sa pleine maturité). Le produit GENTAFIX® ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes ou allaitantes.

3. Description du dispositif

Les ciments osseux GENTAFIX® ont été conçus pour fixer les prothèses (c.-à-d. les articulations artificielles) dans les os au niveau de certaines articulations telles que la hanche, le genou ou l'épaule.

Le ciment osseux est préparé juste avant l'opération chirurgicale. La préparation consiste à mélanger un liquide et une poudre. Le mélange se fait soit à l'aide d'un bol et d'une spatule, soit, pour les ciments osseux de viscosité moyenne et basse, à l'aide d'un kit de mélange et d'injection. Le ciment osseux est appliqué juste après le mélange, et la prothèse est positionnée. Après un délai d'environ un quart d'heure, le ciment osseux est complètement durci et la prothèse est fixée sur l'os de manière permanente.



Les ciments osseux GENTAFIX® sont fabriqués à partir de composants synthétiques biocompatibles (molécules de type acrylique). Ils contiennent un antibiotique : la gentamicine. Cet antibiotique aide à prévenir l'infection contre une grande variété de bactéries ou à guérir les articulations déjà infectées. L'utilisation de ces ciments permet une libération de médicament (antibiotique). Cette libération se fait directement dans la zone où l'infection bactérienne pourrait avoir lieu après une chirurgie des articulations.

Les ciments osseux GENTAFIX® contiennent également des particules qui les rendent visibles aux rayons X. Ainsi, les chirurgiens peuvent contrôler la bonne fixation de la prothèse dans le ciment.

La composition complète du ciment osseux est décrite dans le tableau ci-dessous :

COMPOSITION	Concentration (% p/p)		
	GENTAFIX®1 Viscosité élevée	GENTAFIX®3 Basse viscosité	GENTAFIX® 3 MV Viscosité moyenne
Poudre	41,6 g	41,6 g	41,6 g
Polyméthylméthacrylate	84,3	84,3	85,1
Peroxyde de benzoyle	2,3	2,3	1,5
Sulfate de baryum	9,6	9,6	9,6
Sulfate de gentamicine (correspondant à 1 g de base de gentamicine)	3,8	3,8	3,8
Phase liquide	14,4 g	16,4 g	18,8 g
Méthacrylate de méthyle	84,4	84,4	84,4
Méthacrylate de butyle	13,2	13,2	13,2
Diméthyl-p-toluidine	2,4	2,4	2,4
Hydroquinone	20 ppm	20 ppm	20 ppm

Les ciments osseux GENTAFIX® ont une durée de vie prévue de 15 ans. À la fin de cette durée de vie prévue, le ciment n'a pas besoin d'être retiré et aucune intervention n'est nécessaire. Le ciment peut rester en place toute la vie, sauf si une complication médicale nécessite une nouvelle intervention chirurgicale.

4. Risques et avertissements

Contactez votre professionnel de santé si vous pensez que vous ressentez des effets secondaires liés au dispositif ou à son utilisation ou si vous êtes préoccupé par les risques. Ce document n'a pas vocation à remplacer une consultation avec votre professionnel de santé si cela s'avère nécessaire.

4.1. Risques résiduels et effets indésirables

Tout incident grave présumé lié au ciment GENTAFIX® doit être signalé sans délai à votre chirurgien.

Tous les risques identifiés liés à l'utilisation de ce dispositif ou de dispositifs similaires sur le marché ont été analysés et réduits autant que possible. Toutefois, certains risques résiduels persistent. Ces risques résiduels sont expliqués dans les instructions d'utilisation fournies avec le dispositif médical et sont énumérés ci-dessous.

Les effets secondaires indésirables associés aux ciments osseux acryliques sont les suivants :

- Des réactions de tension artérielle basse (hypotension) ont été signalées dans la littérature scientifique (jusqu'à 0,3 % des cas signalés en lien avec le produit Teknimed), probablement en raison de la libération de composants de ciment, survenant entre 10 et 165 secondes après l'application du ciment osseux. Ces réactions ont duré de 30 secondes à 5 minutes. Le syndrome de scellement osseux (SSO) est un effet secondaire indésirable qui peut avoir un impact sur le système cardiaque et circulatoire. Des syndromes de scellement osseux (SSO) sévères ont été décrits dans des articles scientifiques, pour 5 % des chirurgies primaires totales du genou ou de la hanche, 2 % des chirurgies primaires totales de l'épaule et 7 % des procédures de révision toutes articulations confondues, mais les ciments GentaFix® n'ont été utilisés dans aucun des cas recensés. Certains patients ont subi un arrêt cardiaque (jusqu'à 0,17 % de cas signalés en traumatologie et 0,017 % pour les interventions programmées).

- Une infection postopératoire, due à une souche non sensible à la gentamicine ou à une inefficacité de la gentamicine, peut survenir. Les études de suivi clinique après commercialisation (SCAC) menées par Teknimed ont donné les résultats suivants en termes de taux d'infection : 0 % 1 an après une chirurgie primaire de l'épaule (GENTAFIX® 3), 0 % 7 ans après une chirurgie primaire de la hanche (GENTAFIX® 1 et 3) et 1,6 % 1 an après une chirurgie primaire du genou (GENTAFIX® 1) ; 3,5 % d'infections récurrentes 5 ans après une chirurgie de révision du genou (GENTAFIX® 1 et 3) et 8 % 7 ans après une chirurgie de révision de la hanche (GENTAFIX® 3).

- Une mauvaise fixation de la prothèse peut conduire à une mauvaise liaison entre l'os et le ciment, entraînant un descellement de la prothèse (jusqu'à 0,8 % de cas signalés dans l'étude SCAC menée par Teknimed et 2,2 % dans une série de 183 arthroplasties totales de la hanche).

- Même si aucun cas n'a été signalé à ce jour, une allergie à la gentamicine ou à l'un des composants du ciment osseux reste un risque inhérent à l'utilisation de ce type de produit.

Les effets secondaires indésirables typiques de la gentamicine sont les suivants :

- Toxicité pour le système nerveux (neurotoxicité) : se manifeste par des troubles de l'audition (ototoxicité auditive et vestibulaire), y compris une perte transitoire ou irréversible de l'audition, des engourdissements, des picotements cutanés, des contractions musculaires et des convulsions. Selon un article scientifique, une perte auditive transitoire, d'une durée de 3 jours à 4 semaines après la chirurgie, a été signalée dans jusqu'à 20 % des cas sur une série de 40 patients.
- Toxicité pour les reins (néphrotoxicité) : généralement chez les patients présentant des lésions rénales préexistantes, ainsi que chez les patients ayant une fonction rénale normale auxquels des aminoglycosides sont administrés pendant des périodes plus longues ou à des doses plus élevées que celles recommandées. Les symptômes peuvent se manifester après l'arrêt du traitement. Cependant, aucun cas de néphrotoxicité dû à des ciments contenant de la gentamicine n'a été signalé dans les 5 principales bases de données nationales de sécurité au cours des 5 dernières années.
- Allergie potentielle aux impuretés histaminiques résultant du processus de fabrication de la gentamicine. Cependant, aucun cas n'a été signalé dans les 5 principales bases de données nationales de sécurité au cours des 5 dernières années.
- D'autres effets indésirables associés au médicament (gentamicine) existent : hypersensibilité, réactions allergiques, nausées, vomissements, urticaire, diminution du nombre de globules blancs (granulocytopenie réversible), anémie, anomalie sanguine (dyscrasie sanguine), convulsions, toxicité pour le système nerveux central, fonction hépatique anormale, faible taux de magnésium dans le sang (hypomagnésémie), inflammation buccale (stomatite), taches rouges sous la peau (purpura), sensibilité allergique par contact et déficience neuromusculaire (blocage neuromusculaire).

4.2. Mises en garde et précautions

Il n'existe pas d'avertissement ou de précaution à prendre pour les patients. Ce dispositif est uniquement utilisé par des professionnels de santé.

Les patients présentant les antécédents médicaux suivants doivent en parler à leur chirurgien :

- Intolérance au médicament (gentamicine)
- Intolérance aux composants du ciment osseux
- Pathologies rénales ou du système nerveux
- Traitement médicamenteux avec un antibiotique de la même famille (aminoglycosides)

4.3. Résumé des mesures correctives de sécurité, le cas échéant

Aucune mesure corrective de sécurité n'a été émise pour les ciments GENTAFIX® au cours de ces dernières années.

5. Résumé de l'évaluation clinique et du suivi clinique après commercialisation

5.1. Contexte clinique

Le ciment GENTAFIX® est un produit issu d'une technologie très connue. Il est utilisé en chirurgie orthopédique depuis de nombreuses années. Il permet de fixer de manière stable un implant prothétique dans une cavité osseuse vivante, permettant d'aboutir à des bénéfices cliniques pour les patients tels que le soulagement de la douleur et l'amélioration de la qualité de vie. Depuis sa commercialisation, ce produit a fait l'objet de longues années de surveillance qui ont permis de conclure qu'il n'existe aucun risque significatif lié à son utilisation.

5.2. Preuves cliniques pour le marquage CE

Les ciments GENTAFIX® 1 et 3 ont reçu leur premier marquage CE et ont été commercialisés en 1998. Le ciment GENTAFIX® 3MV a reçu son premier marquage CE et a été commercialisé en 2012. À ce moment-là, la sécurité clinique a été démontrée par l'équivalence avec un autre produit.

A. Résumé des études cliniques menées par Teknimed

Une étude commencée en 2020, et toujours en cours, porte sur 125 patients à ce jour : 3 chirurgies primaires de l'épaule, 24 chirurgies primaires de la hanche, 61 chirurgies primaires du genou, 11 chirurgies de révision de la hanche et 26 chirurgies de révision du genou. Tous les patients (100 %) ont signalé un soulagement de la douleur et une amélioration de leur bien-être, 1 an après leur intervention chirurgicale. Aucune différence n'a été observée entre chirurgie primaire ou de révision, ni entre les ciments GentaFix® 1, 3 ou 3MV, quelle que soit l'articulation opérée.

La base de données CliniRecord (voir la description ci-dessous) présente les résultats obtenus sur un total de 249 patients. La plupart des patients (85 %) ayant subi une chirurgie de révision du genou ont signalé une douleur nulle ou faible 5 ans après l'intervention chirurgicale, et 89 % d'entre eux étaient satisfaits de cette intervention. De même, 95 % des patients ayant subi une chirurgie primaire de la hanche ont signalé une douleur faible ou nulle, et 98 % d'entre eux étaient satisfaits 2 ans après la chirurgie. Parmi les patients ayant subi une chirurgie de révision de la hanche, 84 % d'entre eux ont signalé une douleur nulle ou faible, et 86 % d'entre eux étaient satisfaits 5 ans après leur intervention chirurgicale. Enfin, dans le groupe de patients ayant subi une chirurgie de révision du genou, 86 % d'entre eux ont signalé une douleur nulle ou faible, et 88 % d'entre eux étaient satisfaits 5 ans après leur intervention chirurgicale.

B. Comparaison avec les résultats obtenus avec d'autres ciments

Teknimed vérifie constamment les performances et la sécurité de ses produits. Différentes méthodes sont utilisées pour détecter tout problème éventuel lié à ce dispositif :

- Examen de la littérature sur le produit ou des produits similaires, qui permet de comparer les résultats habituellement rapportés pour ces dispositifs ou procédures chirurgicales.
- Analyse des plaintes des clients par le biais des activités de surveillance après commercialisation (SAC) menées par Teknimed, qui consistent à collecter, enregistrer et analyser toutes les plaintes des clients et/ou des chirurgiens.
- Étude clinique auprès des chirurgiens utilisant ce dispositif : par exemple études de suivi clinique après commercialisation (SCAC) qui sont des études cliniques menées par Teknimed après la mise sur le marché du dispositif, ou CliniRecord qui est une étude clinique menée par une autre société.

Vous trouverez ci-dessous un résumé des données cliniques actuellement collectées et des comparaisons effectuées :

ÉPAULE (Gentafix®1)	Performance annoncée	Bénéfices annoncés	Taux trouvés dans la littérature médicale (13 834 patients)	Taux rapportés dans les études SCAC (273 patients)	Taux rapportés dans CliniRecord (249 patients)	Taux rapportés dans les études SAC (400 000 unités)
Chirurgie primaire	Libération efficace des antibiotiques	Prévention efficace de l'infection	taux d'infection < 2 %	0 % d'infection à 5,5 mois (52 patients avec Gentafix®1)	-	0 %
	Fixation efficace de la prothèse	Longue durée de vie de la prothèse	> 90 % des implants sont toujours en place au bout de 10 ans	100 % des implants sont toujours en place à 5,5 mois (52 patients avec Gentafix®1)	-	S.O.

HANCHE	Performance annoncée	Bénéfices annoncés	Taux de référence dans la littérature (13 834 patients)	Taux rapportés dans les études SCAC (273 patients)	Taux rapportés dans CliniRecord (249 patients)	Taux rapportés dans les études SAC (400 000 unités)
Chirurgie primaire	Libération efficace des antibiotiques	Prévention efficace de l'infection	taux d'infection < 2 %	0 % d'infection à 1 an (61 patients avec Gentafix®1 et 61 patients avec Gentafix® 3)	0 % à 7 ans (104 patients avec Gentafix®3)	0,003 %
	Fixation efficace de la prothèse	Longue durée de vie de la prothèse	95 % des implants sont toujours en place au bout de 10 ans	97,1 % des implants (61 patients avec Gentafix®1) et 94,7 % des implants (61 patients avec Gentafix®3) sont toujours en place au bout de 1 an	97,1 % des implants sont toujours en place au bout de 7 ans (104 patients avec Gentafix®3)	S.O.
Chirurgie de révision	Libération efficace des antibiotiques	Effet curatif efficace	taux d'infections récurrentes < 10 % après 5 ans	9 % d'infections récurrentes après 1 an (7 patients avec Gentafix®1)*	6,7 % d'infections récurrentes après 7 ans (30	0 %

					patients avec GentaFix®3)	
		Survie à long terme	87 % des implants sont toujours en place au bout de 5 ans	100 % des implants sont toujours en place après 1 an (7 patients avec GentaFix®1)*	86 % des implants sont toujours en place après 5 ans (30 patients avec GentaFix®3)	0 %

GENOU	Performance annoncée	Bénéfices annoncés	Taux de référence dans la littérature (13 834 patients)	Taux rapportés dans les études SCAC (264 patients)	Taux rapportés dans CliniRecord (249 patients)	Taux rapportés dans les études SAC (400 000 unités)
Chirurgie primaire	Libération efficace des antibiotiques	Prévention efficace de l'infection	taux d'infection < 2 %	1,7 % d'infection après 1 an (57 patients avec GentaFix®1)	-	0 %
	Fixation efficace de la prothèse	Survie à long terme	90 % des implants sont toujours en place au bout de 10 ans	98,25 % des implants sont toujours en place au bout de 1 an (57 patients avec GentaFix®1)		S.O.
Chirurgie de révision	Libération efficace des antibiotiques	Effet curatif efficace	taux d'infections récurrentes < 10 % après 5 ans	3,8 % d'infections après 1 an (27 patients avec GentaFix®1)	3,3 % d'infections récurrentes (60 patients avec GentaFix®1) et 3,6 % d'infections récurrentes (55 patients avec GentaFix®3) après 5 ans	0 %
		Survie à long terme	86 % des implants sont toujours en place au bout de 5 ans	100 % des implants sont toujours en place après 1 an (27 patients avec GentaFix®1)	98,3% des implants sont toujours en place pour le produit GentaFix®1 (60 patients) et 98,1% pour le produit GentaFix®3 (55 patients) après 5 ans	0 %

* : Non significatif en raison d'une cohorte de patients trop limitée

Des publications scientifiques ont montré que les ciments osseux en PMMA contenant des médicaments sont utilisés depuis plus de 50 ans. Ils sont utilisés aussi bien lors de la première fixation de prothèse qu'en chirurgie de révision, avec de très bons résultats.

Aucun risque nouveau et/ou inattendu n'a été identifié au cours des 5 dernières années. Le nombre d'unités de ciment osseux vendues s'élève à presque 400 000.

Le rapport bénéfices-risques associé au produit peut être considéré comme positif.

Conclusion : Le ciment GENTAFIX® est un produit efficace et sûr. Aucun risque majeur n'a été identifié. Des bénéfices clairs associés à l'utilisation d'un médicament (gentamicine) dans le cadre d'une chirurgie primaire ou de révision ont été démontrés.

5.3 Sécurité

Teknimed réalise des études cliniques en permanence (revues de la littérature scientifique, surveillance et suivi clinique après commercialisation). Ces études documentent et évaluent les bénéfices et les risques associés aux ciments GENTAFIX®.

Aucun risque nouveau ou inattendu n'a été identifié. Les bénéfices ont été confirmés par des études cliniques.

En ce qui concerne les risques, le principal risque résiduel est le risque d'allergie à un composant du produit. Aucun autre risque n'a été identifié au cours de nombreuses années de surveillance après commercialisation. Les patients présentant un risque d'allergie à la gentamicine doivent en discuter avec leur chirurgien.

6. Alternatives possibles en termes de diagnostic ou de traitement

Si vous envisagez d'autres traitements, il est recommandé de contacter votre chirurgien. Il/Elle pourra prendre en compte votre situation particulière.

Pour remplacer une articulation, le chirurgien peut choisir entre deux types de prothèses : cimentées et non cimentées. Une tige cimentée aura généralement une surface très lisse. Sa fixation dans le corps de l'os sera assurée par une couche de ciment osseux en acrylique entre le métal et l'os. Cette interface de ciment doit être mince et homogène. Une tige non cimentée (technique de l'impaction) sera habituellement revêtue d'une substance poreuse, par exemple au moyen d'une projection de plasma contenant de l'hydroxyapatite. La fixation de la tige dans l'os sera assurée par la croissance osseuse induite dans le revêtement poreux.

Aucune différence significative dans le rapport bénéfices-risques n'a été clairement démontrée dans la littérature publiée pour ces deux procédures (cimentée versus non cimentée). Leurs bénéfices et risques respectifs restent sujets à débat. Par conséquent, le type de prothèse utilisé sera choisi par le chirurgien. Cette décision sera basée sur l'âge du patient, son mode de vie et l'expérience passée du chirurgien.

7. Profil et formations suggérés pour les utilisateurs

Le produit doit être utilisé exclusivement dans des cliniques ou des hôpitaux. Il doit être utilisé exclusivement par des professionnels de santé qualifiés. En outre, ces professionnels de santé doivent être experts en chirurgie orthopédique.