



SUMMARY of SAFETY and CLINICAL PERFORMANCE
SSCP

NANOGE[®]

Document: **SSCP_NANOGE[®]_V1.2**

Dated: **JUN 2022**

Prepared by	Date	Signature
--------------------	-------------	------------------

Name: S. Van de Moortele

Function: **Clinical Research Manager**
PRRC for PMS

Approved by	Date	Signature
--------------------	-------------	------------------

Name: F. Marcq

Function: **R&D Manager**

Name: S. Salles

Function: **Regulatory Affairs Manager**
PRRC for Technical file and EU DoC

Name: F. Druilhet

Function: **Quality Manager**
PRRC for QMS and Materiovigilance

SAŽETAK o SIGURNOSNOJ I KLINIČKOJ UČINKOVITOSTI (SSCP) za ZDRAVSTVENE DJELATNIKE NANOGE[®]

Predgovor

Ovaj Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti (SSCP) namijenjen je pružanju javnog pristupa ažuriranom sažetku glavnih aspekata sigurnosti i kliničke učinkovitosti proizvoda.

SSCP nije zamišljen kao zamjena uputama za uporabu kao glavnom dokumentu koji jamči sigurnu upotrebu proizvoda niti pružanju dijagnostičkih ili terapijskih prijedloga predviđenim korisnicima ili pacijentima.

Sljedeće informacije uglavnom su namijenjene korisnicima (zdravstvenim djelatnicima kao što su kirurzi). Sažetak namijenjen pacijentima nalazi se na kraju.

1. Identifikacija proizvoda i opće informacije

1.1 Trgovački nazivi proizvoda: NANOGE[®]

Medicinski proizvod također ima sljedeće privatne oznake: Mectagel[®], Neve[®], Optifuse[®], Ostibone[®], Nanotek[®], IB Fluid, Teknigel[®], Cgel i B-Paste.

1.2 Naziv i adrese proizvođača:

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

1.3 Proizvođačev SRN (jedinstveni registracijski broj): FR-MF-000001224

1.4 Osnovni broj UDI-DI: 376017704B09DA

1.5 Opis nomenklature medicinskog proizvoda / EMDN-a: P900401 – zamjenjivi proizvodi, kost i tetiva

1.6 Klasa proizvoda: III.

1.7 Godina kada je izdan prvi certifikat (CE) koji pokriva proizvod: 2008.

Medicinski je proizvod prvi put uveden u sljedećim državama:

Država	Godina uvođenja
EUROPA	2008.
RUSIJA	2012.
ARGENTINA	2015.
KOSTARIKA	2015.
IZRAEL	2015.
AUSTRALIJA	2016.
UKRAJINA	2016.
VIJETNAM	2016.
BRAZIL	2017.
SJEVERNA MAKEDONIJA	2017.
INDONEZIJA	2018.

SAUDIJSKA ARABIJA	2019.
TAJLAND	2020.
UJEDINJENI ARAPSKI EMIRATI	2020.
LIBANON	2020.
MAROKO	2020.
KOLUMBIJA	2021.

1.8 Ovlašteni predstavnik ako je primjenjivo; naziv i SRN: Nije primjenjivo s obzirom da se proizvođač nalazi u EU.

1.9 Naziv prijavljenog tijela (prijavljeno će tijelo potvrditi SSCP) i jedinstveni identifikacijski broj: BSI Netherlands (CE 2797)

2. Namjena proizvoda

2.1 Predviđena namjena

NANOGE[®] je osteokonduktivni sintetički gel od hidroksiapatita za urastanje kostiju, namijenjen za popunjavanje praznina ili koštanih defekata u ortopedskoj kirurgiji ili kirurgiji kralježnice.

2.2 Indikacije i ciljne populacije

INDIKACIJE: NANOGE[®] je namijenjen za popunjavanje koštanih defekata uzrokovanih ozljedom kostiju (kao što su trauma ili bolest) ili kirurškim zahvatom (kao što su artrodeza, popunjavanje intervertebralnog kaveza).

CILJNE POPULACIJE: Odrasli pacijenti s koštanim defektom prouzročenim ozljedom kosti ili kirurškim zahvatom.

2.3 Kontraindikacije ili ograničenja uporabe

- Zahvati osim onih navedenih u odjeljku „INDIKACIJE”.
- Upotreba u zahvatima vertebroplastike.
- Liječenje velikih koštanih defekata koji bi mogli utjecati na stabilnost koštane strukture bez implementacije mehaničkog stabilizacijskog sustava (kao što su pločica/e, vijak/ci, čavao/li, kavez/i).
- Potkožna primjena.
- Pacijenti osjetljivi na alergijske reakcije na komponente proizvoda.
- Zbog nedovoljno dostupnih kliničkih dokaza, NANOGE[®] je kontraindiciran u pedijatrijskih bolesnika, dojilja i trudnica.

3. Opis proizvoda

3.1 Opis proizvoda

Opći opis proizvoda: NANOGE[®] je osteokonduktivni sintetički koštani nadomjestak. Njegov kemijski sastav i kristalna struktura odgovaraju mineralnoj fazi prirodene kosti. Osmišljen je kao supstrat za popunjavanje koštanih defekata koji nisu svojstveni koštanoj stabilnosti ili za popunjavanje intervertebralnih kaveza u zahvatima spondilosindeze (spajanja kralježaka kirurškim putem).

Operacijska načela i način djelovanja: Budući da je gel, NANOGE[®] se može izravno nanijeti iz unaprijed napunjene štrcaljke i ne treba se prethodno oblikovati u oblik defekta. Nakon postavljanja u koštanu prazninu ili pukotinu, NANOGE[®] se resorbira tijekom prirodnih procesa preoblikovanja kosti i popravka defekta te progresivno zamjenjuje kost, što omogućuje povrat integriteta kosti. NANOGE[®] pruža široki raspon mogućnosti upotrebe kirurzima za otvorene kirurške zahvate ili perkutana ubrizgavanja za popunjavanje zatvorenih koštanih defekata.



Značajke izvedbe: NANO GEL® je gel izrađen od čestica čistog hidroksiapatita (HA) u vodenoj otopini. Neke čestice mogu biti nanometarske veličine.

Kemijski sastav	Koncentracija
Voda: H ₂ O	70 %
Hidroksiapatit: Ca ₅ (PO ₄) ₃ (OH)	30 %

NANO GEL se isporučuje u obliku unaprijed napunjene štrcaljke raspoložive u 5 različitih obujmova:

Oznaka	Obujam	Referenca
NANO GEL®	0,5 ml	T860005
NANO GEL®	1,0 ml	T860010
NANO GEL®	2,5 ml	T860025
NANO GEL®	5,0 ml	T860050
NANO GEL®	10,0 ml	T860100

Životni vijek: NANO GEL® je ugradivi proizvod namijenjen za potpunu apsorpciju nakon najmanje 1 godine. Životni vijek može varirati ovisno o veličini defekta, indikaciji i fiziološkom stanju pacijenta. NANO GEL® nije namijenjen za uklanjanje i ne treba nikakvo održavanje, osim ako je u slučaju medicinske komplikacije potrebna operacija.

Sterilizacija: Proizvod se isporučuje sterilan i spreman za uporabu. Proizvod se sterilizira gama-zračenjem pri 25 kGy. Ako ambalaža nije otvorena ili oštećena, sterilnost je zajamčena do datuma isteka roka valjanosti.

NANO GEL® je proizvod za jednokratnu uporabu.

3.2 Referenca na prethodne generacije ili varijante, ako takve postoje, i opis razlika

NANO GEL® nema prethodnih generacija izdanja niti ikakvih varijanti.

3.3 Opis dodatne opreme koja je namijenjena za korištenje u kombinaciji s proizvodom

Za otvoreni kirurški zahvat uz unaprijed napunjenu štrcaljku isporučuje se produživač tipa *luer-lock* za jednostavnije popunjavanje.

Za perkutano ubrizgavanje potrebno je pridržavati se upute o korištenju troakara veličine manje od 13 G.

3.4 Opis ostalih proizvoda koji su namijenjeni za korištenje u kombinaciji s proizvodom

Ne postoje drugi posebni proizvodi koji su namijenjeni uporabi zajedno s proizvodom NANO GEL®.

Unatoč tome, budući da NANO GEL® nema mehaničkih svojstava i, kao što je navedeno u odjeljku „Kontraindikacije” (točka 2.3 gore), za liječenje velikih koštanih defekata koji bi mogli utjecati na stabilnost koštane strukture potrebna je primjena sustava mehaničke stabilizacije kao što su pločice, vijci, čavli, kavezi ili bilo koji drugi materijal za osteosintezu.

4. Rizici i upozorenja

4.1 Preostali rizici i neželjeni učinci

Tijekom analize upravljanja rizicima, utvrđen je 1 preostali rizik koji se odnosi na proizvod NANO GEL®:

- sekundarni prijelom zbog implantacije u nosivu površinu bez sustava mehaničke stabilizacije. Čak i ako nikada nije zabilježen u literaturi ili PMS vigilanciji tvrtke Teknimed (stvarna učestalost je 0 %), i dalje postoji vjerojatnost pojave tog događaja ako pacijent optereti nestabilizirani operirani ekstremitet prije nego što je kost u cijelosti preoblikovana i ponovno izgrađena, a NANOGEL® apsorbiran u potpunosti (tj. na kraju njegova životnog vijeka od 1 godine).

Tijekom nadzora nakon stavljanja na tržište, zabilježen je 1 prigovor u vezi proizvoda NANOGEL®:

- 1 slučaj upalne reakcije i osteolize kosti nakon potkožne implantacije u palcu, dijagnosticiran 3 tjedna nakon kirurškog zahvata. Takav slučaj prijavljen je samo jednom PMS vigilanciji tvrtke Teknimed, što predstavlja rizik od nastanka od 0,007 %.

Oba preostala rizika dodana su u odjeljke „Kontraindikacije” i „Nuspojave” uputa za uporabu.

Još jedan rizik koji nikada nije prijavljen u vezi proizvoda NANOGEL®, ali je svojstven svakoj implantaciji proizvoda, utvrđen je u analizi upravljanja rizicima i naveden u odjeljku „Kontraindikacije” uputa za uporabu:

- alergija na komponentu proizvoda.

Bilo kakav ozbiljan incident koji se dogodi u svezi s proizvodom mora se odmah prijaviti tvrtki TEKNIMED te nadležnim lokalnim tijelima mjesta sjedišta korisnika i/ili mjesta prebivališta pacijenta.

4.2 Upozorenja i mjere opreza

Prije uporabe pažljivo pročitajte upute za uporabu i slijedite upute za pripremu i rukovanje medicinskim proizvodom.

Nepridržavanje uputa za uporabu može dovesti do potencijalno neželjenih učinaka.

Za optimalnu primjenu proizvoda NANOGEL® prije intervencije neophodno je izvršiti 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 proizvoda i/ili dovesti do kvara proizvoda, što može prouzročiti ozljedu ili bolest pacijenta. Pored toga, ponovna obrada ili ponovna sterilizacija proizvoda 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 zaštitni omot kako biste bili sigurni da nije otvoren ni oštećen 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 kako biste prepoznali bilo kakve nedostatke poput pukotina ili izobličenja. Ne ugrađujte proizvode s nedostacima.

- Prilikom vađenja proizvoda iz omota, pridržavajte se pravila asepsa.

- Ako je ambalaža nenamjerno otvorena prije uporabe ili oštećena, nemojte se koristiti proizvodom.

Mjere opreza pri uporabi

- Implantacija se ne smije obavljati na mjestu koje zahtijeva strukturalnu potporu zbog reologije proizvoda.

- Za otvoreni kirurški zahvat, pokrov mora biti potpun i hermetičan zahvaljujući šavu duboke ravnine.

- Za perkutani kirurški zahvat, implantacija se mora izvesti pod radiološkom kontrolom kako bi se procijenilo popunjavanje koštanog defekta i slijedila raspodjela proizvoda *in situ* (na prirodnome mjestu).

4.3 Drugi relevantan aspekt sigurnosti, uključujući sažetak svih sigurnosnih korektivnih radnji (FSCA), ako je primjenjivo

Nema.

5. Sažetak o kliničkoj procjeni i relevantne informacije o kliničkom praćenju nakon stavljanja na tržište (PMCF)

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

Nije primjenjivo. Nijedan proizvod nije naveden kao jednakovrijedan.

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

Nije primjenjivo. Prije CE označavanja nisu provedena klinička ispitivanja.

5.3 Sažetak o kliničkim podacima iz drugih izvora, ako je primjenjivo

U znanstvenoj literaturi objavljena su 4 članka koji izvještavaju o kliničkim i radiološkim ishodima proizvoda NANOGEL®.

U njihovom pregledu 65 pacijenata liječenih intervertebralnim kavezima PEEK napunjenim hidroksiapatitnim gelom (NEVE®) u zahvatima ALIF-a, Norotte i Barrios (2018.) opazili su značajna postoperativna klinička poboljšanja kod pacijenata. Srednja vrijednost razlike predoperativnog i postoperativnog indeksa invaliditeta Oswestry (ODI) iznosila je $39,0 \pm 9,7$ bodova, što predstavlja poboljšanje od 63,2 %. Slično tome, srednja vrijednost razlike predoperativnog i postoperativnog rezultata VAS-a iznosila je 5,7 bodova, što predstavlja statistički značajno smanjenje boli. Prema Macnabovim kriterijima zadovoljstva pacijenata, 46 pacijenata (71,0 %) prijavilo je „izvršne“ rezultate 24 mjeseca nakon kirurškog zahvata. Samo 4 slučaja (6,2 %) navela su „dobru“ razinu zadovoljstva zbog povremene boli jačine koja je dovoljno ograničila ili promijenila njihov rad ili aktivnosti razonode. Radiološki pregled potvrdio je da je spajanje potpuno u 62 pacijenta (95,4 %). Autori zaključuju da je hidroksiapatit bez autolognog koštanog presatka učinkovit i siguran odabir liječenja za zahvate ALIF-a. Hidroksiapatit u kombinaciji s kavezima PEEK i postoperativnom ortopedskom imobilizacijom može postići visoke stope spajanja i klinička poboljšanja usporediva pa čak i bolja od objavljenih rezultata ALIF-a, koristeći autogene presatke ili BMP. Nadalje, tvrde da se uporabom nanočestica hidroksiapatita, kao materijala presatka, izbjegavaju komplikacije svojstvene tim materijalima.

Studija koju su proveli Pojskic et al. (2021.) predstavila je rezultate 72 pacijenta liječena proizvodom NANOGEL® u zahvatima XLIF-a. Svi pacijenti patili su od boli u leđima, a radikulopatija i spinalno šepanje bili su prisutni kod 41 pacijenta (56,9 %). Srednja vrijednost razlike predoperativnog i postoperativnog rezultata VAS-a iznosila je 6 bodova, što predstavlja statistički značajno smanjenje boli. Nakon kirurškog zahvata, 45 pacijenata (62,5 %) pokazalo je poboljšanje u predoperativnim neurološkim deficitima, a kod 21 pacijenta (29,2 %) nije bilo nikakve promjene. Spajanje je bilo potpuno kod 64 pacijenta (89 %). Samo jedan pacijent razvio je simptomatsko nespajanje (pseudoartroza).

Od 5 pacijenata liječenih zahvatom MIDLF s pomoću interkorporalnih proizvoda, autognim koštanim krhotinama NANOGEL® i uporabom instrumenata za kortikalnu koštanu putanju (CBT), u studiji koju su proveli Bielecki et al. (2016.), 4 su bila zadovoljna ishodom, dok 1 nije bio zadovoljan zbog ponavljajuće boli i išijasa. Srednja vrijednost boli u donjem dijelu leđa smanjila se sa 6,6 bodova prije kirurškog zahvata na 4,4 pri kontrolnom praćenju nakon 3 mjeseca. Srednja vrijednost VAS-a boli u nozi bila je 6,6 prije kirurškog zahvata, a 1,8 pri kontrolnom praćenju nakon 3 mjeseca. Srednja vrijednost rezultata ODI-ja iznosila je 52 % prije kirurškog zahvata, a 33 % pri kontrolnom praćenju nakon 3 mjeseca. Neposredna postoperativna rendgenska snimanja pokazala su zadovoljavajuće postavljanje vijaka CBT-a kod svih pacijenata. Rendgenske snimke učinjene 6 mjeseci nakon kirurškog zahvata nisu pokazale znakove labavosti vijaka ili drugih kvarova instrumentarija, poput iskrivljenosti, prijeloma ili odvajanja.

Slično tome, u njihovoj studiji na 40 pacijenata koji su jednako liječeni, isti autori (Bielecki et al. 2020.) nisu pronašli abnormalnosti instrumentarija u ranim postoperativnim rendgenskim snimkama za njihovu seriju. Autori su ukupno ocijenili 50 spojenih razina, 178 vijaka i 77 interkorporalnih proizvoda. Asimptomatska pokretljivost na spojenoj razini opažena je kod 1 pacijenta (3 %). Čvrsto spajanje kosti *in situ* (na prirodnome mjestu) postignuto je na 47 (92 %) operiranih razina, kolabirano spajanje pojavilo se na 2 (4 %) razine, nespajanje se pojavilo na 1 (2 %) razini, dok je 1 pacijent (1 razina, 4 vijaka) izgubljen prije kontrolnog praćenja. Pri posljednjem kontrolnom praćenju (srednja vrijednost 52,5 mjeseca), prosječni rezultati boli u nozi i leđima smanjili su se za 6 i 5 bodova, što predstavlja poboljšanje od 82 % i 74 %. Prosječni rezultat ODI-ja smanjio se za 28 boda, što predstavlja poboljšanje od 66,7 %. Autori zaključuju da je tehnika CBT-a učinkovita za postizanje spondilosindeze (spajanja kralježaka kirurškim putem) i kliničkog poboljšanja te se povezuje s niskim rizikom od komplikacija instrumentarija.

5.4 Opći sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti

NANOGEL® je naslijeđeni proizvod nastao temeljem dobro poznate tehnologije koja se upotrebljava u spinalnim i ortopedskim kirurškim zahvatima već dugi niz godina. Omogućuje uspješno popunjavanje koštanih praznina ili intervertebralnih kaveza, što potom dovodi do kliničke koristi za pacijente, kao što su ublažavanje boli i poboljšanje kvalitete života. Tvrdnje o učinkovitosti i sigurnosti proizvoda NANOGEL® provjerene su i potvrđene kliničkim kontrolnim praćenjem nakon stavljanja na tržište (PMCF) i kliničkom procjenom:

Prvo kliničko prikupljanje podataka nakon stavljanja na tržište provela je tvrtka Teknimed 2015. godine. U toj kliničkoj studiji praćene su 2 različite kohorte pacijenata:

- *Spinalna kohorta*: 56 pacijenata koji su podvrgnuti kirurškom zahvatu spondilosindeze (6 zahvata PLIF-a i 50 ALIF-a). Pri kontrolnom praćenju (prosječno razdoblje od 14 mjeseci), nijedan pacijent nije osjećao bol zahvaljujući stabilizaciji spinalnih segmenata, a rendgenske snimke pokazale su da je proizvod integriran u kost. Nisu opažene komplikacije ni znakovi upale.
- *Ortopedska kohorta*: 23 pacijenta koji su podvrgnuti kirurškom zahvatu nakon traume (17 zapešća, 4 nadlaktične kosti, 1 ključna kost i 1 koljeno). 6 pacijenata liječeno je otvorenim kirurškim zahvatom, a 17 perkutanim popunjavanjem. Pri kontrolnom praćenju (prosječno razdoblje od 14 mjeseci), prosječni rezultat VAS-a za bol izrazito se smanjio sa 7,8 pri početnom posjetu na 1,2 kod kontrolnog praćenja. U slučaju proksimalne rekonstrukcije nadlaktične kosti, pacijentima je obnovljena dobra funkcija kosti. Nisu opažene dislokacije ni prijelomi. Kod prijeloma zapešća, rendgenske snimke pri kontrolnom praćenju nakon 3 mjeseca pokazale su da je proizvod u procesu resorpcije. Kod proksimalne rekonstrukcije nadlaktične kosti, rendgenske snimke pri kontrolnom praćenju nakon 3 mjeseca pokazale su dobru integraciju proizvoda s novim trabekularnim koštanim urastanjem. Nisu prijavljene komplikacije ni štetni događaji.

Zaključno, ta je studija pokazala da se sintetički koštani nadomjestak NANOGEL® može sigurno i učinkovito upotrijebiti ne samo kod manjih defekata, već i kod većih nosivih područja kada se poveže s materijalom za osteosintezu, čime se pruža sigurna i predvidljiva alternativa autogenim ili alogenim presatcima.

5.5 Tekuće ili planirano kliničko praćenje nakon stavljanja na tržište

Tvrtka Teknimed trenutno provodi kliničko kontrolno praćenje nakon stavljanja na tržište kako bi procijenila kliničke i sigurnosne ishode te ishode upotrebljivosti svoje skupine proizvoda koštanih nadomjestaka, uključujući NANOGEL®.

Naziv: Procjena sigurnosne i kliničke učinkovitosti koštanih nadomjestaka upotrijebljenih za popunjavanje koštanih praznina – kliničko kontrolno praćenje nakon stavljanja na tržište

Obrazloženje/kontekst: Tvrtka TEKNIMED razvila je nekoliko koštanih nadomjestaka koji se trenutačno upotrebljavaju u raznim vrstama kirurških zahvata. Zbog njihove sve veće uporabe, postoji potreba za podacima o sigurnosti i učinkovitosti u stvarnim uvjetima za te proizvode.

Cilj: Cilj je prikupljanje trenutnih, srednjoročnih i dugoročnih podataka (do 5 godina) o povezanim kliničkim funkcionalnim ishodima i komplikacijama tržišno odobrenih koštanih nadomjestaka tvrtke TEKNIMED kako bi se procijenila učinkovitost i sigurnost tih proizvoda u njihovoj trenutačnoj kliničkoj primjeni.

Dizajn studije: Globalna, nekontrolirana, multicentrična i ambispektivna promatračka studija. Pacijenti će se pratiti u skladu sa standardnom lokalnom medicinskom praksom u centrima ispitivanja. Podaci će se prikupiti prije i tijekom kirurškog zahvata te tijekom kontrolnih pregleda standardne zdravstvene skrbi. Za proizvod NANOGEL® obuhvatit će se 100 pacijenata (50 s ortopedskom indikacijom i 50 sa spinalnom indikacijom).

Primarna krajnja točka: Uspješni popravak kosti procijenjen kroz stupanj korektivnih kirurških zahvata zbog zatajenja nadomjeska.

Krajnje točke izvedbe: Preoblikovanje kosti, dobrobit i zadovoljstvo pacijenata, uporabljivost i zadovoljstvo kirurga

Sigurnosne krajnje točke: Neželjeni događaji zabilježiti će se tijekom studije i kategorizirati na temelju težine i povezanosti s proizvodom tvrtke TEKNIMED.

Statistička analiza: Statističke analize primarno su opisne jer se ne iznose hipoteze koje će se dokazati. Svaki ishod prijaviti će se zasebno za svaki proizvod. Ne postoji namjera uspoređivanja ili testiranja više proizvoda, osim ako je to zatraženo u svrhu objavljivanja ili drugih kliničkih dokaza.

Rezultati: Uključivanje je počelo u rujnu 2021. godine, a prvo privremeno izvješće pripremljeno je u listopadu 2021. godine. Praćene su 2 kohorte pacijenata:

- *Spinalna kohorta*: 18 pacijenata (8 ženskih i 10 muških pacijenata u prosječnoj dobi od 64,78 godina). 16 pacijenata patilo je od degenerativne bolesti, a 2 pacijenta od skolioze. Liječene su 4 spinalne razine: L2L3 (n = 3), L3L4 (n = 8), L4L5 (n = 11), L5S1 (n = 3) (5 pacijenata je liječeno na 2 razine). Većina kirurških zahvata (89 %) izvedena je pomoću zahvata XLIF-a (ekstremno lateralno lumbalno interkorporalno spajanje), 1 pomoću ALIF-a (prednji LIF) i 1 pomoću PLIF-a (stražnji LIF).

NANOGEL® je izravno popunio intervertebralni kavez, bez ikakvih drugih dodataka. Ispitivač je fazu popunjavanja ocijenio „lakom“ za sve osim 1 zahvata (95 %) te rukovanje/upotrebljivost proizvoda „dobrim“ u svim zahvatima (100 %). Nisu prijavljene perioperativne komplikacije.

Svi pacijenti (100 %) prijavili su jasno olakšanje boli nakon kirurškog zahvata s razine srednje vrijednosti od 7,7 pri početnom posjetu na 3,6 pri kontrolnom praćenju. Globalni rezultat ODI-ja smanjio se sa srednje vrijednosti od 48,1 % pri početnom posjetu na 18,8 % pri kontrolnom praćenju. Ta razlika od 30 % uvelike je iznad minimalne razlike od 10 % koja je potrebna kako bi se razlika smatrala značajnom. Većina pacijenata (73 %) bila je zadovoljna kirurškim zahvatom i svi (100 %) su prijavili poboljšanje (80 %) ili stabilnost (20 %) svojeg zdravstvenog stanja. Međutim, njih 3 ne bi ponovilo kirurški zahvat.

Pri kontrolnom praćenju nisu prijavljeni štetni događaji ili komplikacije povezani s proizvodom NANOGEL®.

- *Ortopedska kohorta*: 33 pacijenta (13 ženskih i 20 muških pacijenata u prosječnoj dobi od 61,3 godina). 21 pacijent podvrgnut je kirurškom zahvatu za reviziju proteze, 5 za artrodezu, 2 za koštanu cistu, 2 za prijelom i 3 iz drugih razloga. U polovici zahvata (n = 16) koštana praznina izravno je popunjena proizvodom NANOGEL®, a u drugoj polovici (n = 17) zajedno s alogenim presatkom. Ispitivač je fazu popunjavanja ocijenio „lakom“ za sve osim 1 zahvata (95 %) te rukovanje/upotrebljivost proizvoda „dobrim“ u svim zahvatima (100 %). Nisu prijavljene perioperativne komplikacije povezane s proizvodom NANOGEL®.

Pacijenti su prijavili jasno olakšanje boli s razine srednje vrijednosti od 5,9 pri početnom posjetu na 1,4 pri dugoročnom kontrolnom praćenju. Pri srednjoročnom kontrolnom praćenju samo je 4 (29 %) pacijenata prijavilo korištenje analgeticima, dok ih je prije kirurškog zahvata bilo 12 (55 %). Pri dugoročnom kontrolnom praćenju svi pacijenti (100 %) bili su zadovoljni kirurškim zahvatom i svi su prijavili poboljšanje (87 %) ili stabilnost (13 %) svojeg zdravstvenog stanja. Stabilna osteointegracija opažena je za sve presatke (100 %), a regeneracija kosti opažena je na svim operiranim mjestima osim 1 (95 %). Nisu opaženi slučajevi osteolize. Pri kontrolnom praćenju nisu prijavljeni štetni događaji ili komplikacije povezani s proizvodom NANOGEL®.

Zaključno, ova privremena analiza upućuje na potvrdu prethodno prijavljenih ishoda u prvoj studiji PMCF-a i ukazuje na to da je NANOGEL® učinkovit i siguran proizvod koji je bitan za uporabu u zahvatima koji zahtijevaju popunjavanje koštanim nadomjeskom. Međutim, da bi se potvrdili ovi zaključci, bit će potrebna veća kohorta. Još uvijek traju uključjenja.

6. Moguće dijagnostičke ili terapijske alternative

Koštani presadak potreban je kada je veličina praznine za rekonstrukciju značajna ili kada postoji rizik od spore rekonstrukcije (odgođeno spajanje, bolest, stariji pacijent...). Postoji nekoliko kategorija koštanog presatka koji obuhvaćaju razne materijale i podrijetla, poput:

- autogenih presadaka (58 % koštanih presadaka) koji se uzimaju od vlastitog koštanog tkiva pacijenta, uobičajeno od grebena crijevne kosti,
- alogenih presadaka (34 % koštanih presadaka) koji se dobivaju od zamrznutih konzerviranih kosti ljudskih trupala,
- ksenotransplantata koji se uzimaju od jedne jединke i presađuju u drugu jedinku različite vrste. Uobičajeno dostupni ksenotransplantati su koraljnog, svinjskog ili goveđeg podrijetla.

Svi ti presatci daju dobre kliničke rezultate, no za pacijenta preostaje rizik imunološke reakcije koja dovodi do akutne upale i infekcije na mjestu uzimanja presatka. Sintetički koštani nadomjesci potpuno su biokompatibilni i osmišljeni su za izbjegavanje tih vrsta štetnih događaja.

Terapijske alternative	Koristi za pacijenta	Rizici za pacijenta
<i>Prirodni koštani presatci</i>		
Autogeni presadak	Nema rizika od imunološke reakcije Dobra osteoinduktivna svojstva	Duže trajanje kirurškog zahvata Komplikacije na mjestu uzimanja

Alogeni presatci	Nema komplikacija na mjestu uzimanja Dobra osteoinduktivna svojstva	Nizak rizik od imunološke reakcije Niska osteoinduktivna svojstva
Ksenotransplantat	Nema rizika od morbiditeta na mjestu uzimanja	Rizik od imunološke reakcije Loša osteoinduktivna svojstva
<i>Sintetički koštani nadomjestak</i>		
Dvofazni kalcijev fosfat	Nema rizika od upalne reakcije Dobra osteokonduktivna svojstva	Nema osteoinduktivna svojstva Nema mehanička svojstva
Hidroksiapatit	Nema rizika od upalne reakcije Dobra osteokonduktivna svojstva	Nema osteoinduktivna svojstva Nema mehanička svojstva
Trikalcijev fosfat	Nema rizika od upalne reakcije Dobra osteokonduktivna svojstva	Nema osteoinduktivna svojstva Nema mehanička svojstva
Kalcijev sulfat	Nema rizika od upalne reakcije Dobra osteokonduktivna svojstva	Nema osteoinduktivna svojstva Nema mehanička svojstva

U literaturi nije došlo do jasnog konsenzusa u vezi toga koji presadak je više indiciran za koji koštani defekt. Odabir preostaje kirurzima, uzimajući u obzir stanje pacijenta (alergije, rizik od upalne reakcije...), oblik (kirurška osteotomija, kiretaža koštane ciste...) i veličinu (široki ili mali defekt) koštanog defekta ili uporabu (popunjavanje koštane praznine ili popunjavanje kaveza) presatka.

7. Predloženi profil i obuka za korisnike

Implantaciju proizvoda tvrtke TEKNIMED trebaju izvoditi samo kvalificirani zdravstveni djelatnici (kirurzi, intervencijski radiolozi) koji dobro poznaju i potpuno vladaju kirurškim zahvatima i tehnikama pripreme specifičnim za NANOGEL® u prilagođenom okruženju (operacijska sala). Tehnike pripreme mogu se pribaviti od distributera koje je ovlastila tvrtka TEKNIMED. Djelatnik 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. Ni tvrtka TEKNIMED kao proizvođač ni ovlašteni predstavnik tvrtke TEKNIMED ne mogu se smatrati odgovornima za te komplikacije.

8. Upućivanja na sve primijenjene usklađene norme i zajedničke specifikacije

Upućivanje na normu	Revizija norme	Naziv norme	Mogućnost primjene
> 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 na medicinske proizvode	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN 62366	2015./A1: 2020.	Medicinski proizvodi – Primjena inženjerstva upotrebljivosti na medicinske proizvode	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 14155	2020.	Klinička ispitivanja medicinskih proizvoda za ljude – Dobra klinička praksa	U potpunosti kad god je primjenjivo
> Norme proizvoda			
ISO 13779-3	2018./A1: 2021.	Kirurški implantati – Hidroksiapatit - 3. dio: Kemijska analiza i karakterizacija kristalnosti i fazne čistoće	U potpunosti kad god je primjenjivo

ASTM F 1088	2018.	Standardna specifikacija za beta-trikalcij fosfat za kiruršku implantaciju	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM F 1185	2003.	Standardna specifikacija za sastav hidroksiapatita za kirurške implantate	U potpunosti kad god je primjenjivo

> Norme biokompatibilnosti

EN ISO 10993-1	2020.	Biološka procjena medicinskih proizvoda – 1. dio: Evaluacija i testiranje unutar procesa upravljanja rizikom	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 10993-2	2006.	Biološka procjena medicinskih proizvoda – 2. dio: Zahtjevi za 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 karakterizacija materijala medicinskih proizvoda u procesu upravljanja rizicima	U potpunosti kad god je primjenjivo
ISO TR 10993-22	2017.	Biološka procjena medicinskih proizvoda – 22. dio: Smjernice o nanomaterijalima	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 10993-23	2021.	Biološka procjena medicinskih proizvoda – 23. dio: Ispitivanje nadražujućeg djelovanja	U potpunosti kad god je primjenjivo

> Standardi označavanja i pakiranja

EN ISO 14698-1	2003.	Čiste sobe i pripadajuća 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 proizvode	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN 868-5	2018.	Ambalaža za završno sterilizirane medicinske proizvode – 5. dio: Ljepljive vrećice i svitci od poroznih tvari i izrađeni od plastičnog filma – 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 – Dopuna 1	U potpunosti kad god je primjenjivo
EN ISO 11607-2	2020.	Ambalaža za završno sterilizirane medicinske proizvode – 2. dio: Vrednovanje zahtjeva za oblikovanje, lijepljenje i postupke sastavljanja – Dopuna 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 daje proizvođač	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM D 4169	2016.	Standardna praksa za ispitivanje učinkovitosti transportnih kontejnera i sustava	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM D 4332	2014.	Standardna praksa za pripremu spremnika, pakiranja ili komponenti pakiranja za ispitivanje	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM D 4728	2017.	Standardna ispitna metoda za ispitivanje transportnih kontejnera na slučajne vibracije	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM D 5276	2019.	Standardna ispitna metoda za ispitivanje natovarenih spremnika slobodnim padom	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM D 999	2008.	Standardne ispitne metode za ispitivanje transportnih kontejnera na vibracije	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM F 1929	2015.	Standardna ispitna metoda za otkrivanje propuštanja u poroznom medicinskom pakiranju penetracijom boje	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM F 88	2015.	Standardna metoda ispitivanja čvrstoće nepropusnosti fleksibilnih barijernih materijala	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM F1980	2016.	Standardni vodič za ubrzano starenje sterilnih medicinskih paketa	U potpunosti kad god je primjenjivo
ASTM D642	2020.	Standardna ispitna metoda za određivanje otpornosti na pritisak transportnih kontejnera, komponenti 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	2020.	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

> Sterilizacijske norme

EN ISO 11137-1	2015./A2: 2019.	Sterilizacija proizvoda za zdravstvenu skrb – Zračenje – 1. dio: Zahtjevi za razvoj, vrednovanje i rutinsku 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. Pregled izmjena

Broj izmjene	Datum izdavanja	Opis promjene	Izmjenu potvrdilo Prijavljeno tijelo
1.0.	29. listopada 2021.	Izrada	<input type="checkbox"/> Da, jezik: engleski <input checked="" type="checkbox"/> Ne
1.1.	23. ožujka 2022.	Izmjena nakon 1. kruga pitanja tijekom kliničkog pregleda iz Uredbe o medicinskim proizvodima: - kvantifikacija mogućnosti nastanka preostalih rizika (odjeljak 4.1.) - ažuriranje broja uključenosti i kliničkih ishoda iz studije PMCF-a koja je trenutno u tijeku (odjeljak 5.5.) - ažuriranje predloženog profila i obuke za korisnike (odjeljak 6.).	<input type="checkbox"/> Da, jezik: engleski <input checked="" type="checkbox"/> Ne
1.2.	10. lipnja 2022.	Izmjena nakon 2. kruga pitanja tijekom kliničkog pregleda iz Uredbe o medicinskim proizvodima: - precizno određivanje odrasle populacije (odjeljak 2.2.) - preformuliranje mnogih odjeljaka u dijelu za nestručne osobe.	<input type="checkbox"/> Da, jezik: engleski <input type="checkbox"/> Ne

Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti proizvoda, namijenjen za pacijente, nalazi se na sljedećoj stranici.

SAŽETAK o SIGURNOSNOJ i KLINIČKOJ UČINKOVITOSTI (SSCP) za PACIJENTE – hrvatska verzija NANOGE[®]

Izmjena dokumenta: 1.2.

Datum izdavanja: lipanj 2022.

Ovaj Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti (SSCP) namijenjen je pružanju javnog pristupa ažuriranom sažetku glavnih aspekata sigurnosti i kliničke učinkovitosti proizvoda. Dolje navedene informacije namijenjene su pacijentima ili nestručnim osobama. Opširniji sažetak o sigurnosti i kliničkoj učinkovitosti pripremljen za zdravstvene djelatnike nalazi se u prvom dijelu ovog dokumenta.

Ovaj SSCP nije namijenjen za pružanje općih savjeta o liječenju zdravstvenog stanja. Obratite se svom zdravstvenom djelatniku u slučaju da imate pitanja o svom zdravstvenom stanju ili o uporabi proizvoda u vašoj situaciji. Ovaj SSCP nije namijenjen za zamjenu kartice implantata ili uputa za uporabu kako bi se pružile informacije o sigurnoj uporabi proizvoda.

1. Identifikacija proizvoda i opće informacije

1.1 Trgovački naziv proizvoda: NANOGE[®]

Medicinski proizvod također ima sljedeće privatne oznake: Mectagel[®], Neve[®], Optifuse[®], Ostibone[®], Nanotek[®], IB Fluid[®], Teknigel[®], Cgel[®] i B-Paste[®].

1.2 Naziv i adrese proizvođača:

TEKNIMED SAS		
<i>Sjedište</i> 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Francuska	<i>Proizvodnja i pogoni</i> 11-12, rue d'Apollon - ZI de Montredon 31240 L'Union Francuska	<i>Mjesto distribucije (označavanje)</i> ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Francuska

1.3 Osnovni broj UDI-DI: 376017704B09DA

1.4 Godina kada je proizvod prvi put dobio oznaku CE: 2008.

2. Namjena proizvoda

2.1 Predviđena namjena

NANOGE[®] je pasta izrađena od sintetičke kosti (hidroksiapatita). Upotrebljavaju je kirurzi za popunjavanje praznina ili defekata u kostima.

Ova pasta podržava urastanje novostvorene kosti.

2.2 Indikacije i skupine pacijenata za koje su namijenjeni

INDIKACIJE: NANOGE[®] se upotrebljava za popunjavanje koštanih defekata prouzročenih ozljedom kosti ili kirurškim zahvatom.

CILJNA POPULACIJA: Odrasli pacijenti s koštanim defektom prouzročenim ozljedom kosti ili kirurškim zahvatom.

2.3 Kontraindikacije

- Zahvati osim onih navedenih u odjeljku „INDIKACIJE”.
- Ubrizgavanje u kralježak (zahvat vertebroplastike).
- Liječenje velikih koštanih defekata bez ojačanja pločicom, vijkom, čavlom ili kavezom jer može doći do oštećenja kosti.
- Uporaba izravno ispod kože (potkožno).
- Uporaba kod pacijenata osjetljivih na alergijske reakcije na komponente proizvoda.

- O nekim kategorijama pacijenata nema dovoljno podataka. NANOGEL® se ne smije upotrebljavati kod djece. NANOGEL® se ne smije upotrebljavati kod dojilja i trudnica.

3. Opis proizvoda

NANOGEL® je pasta izrađena od sintetičke kosti (hidroksiapatita). Sastav je sličan novoj kosti. Kirurzi upotrebljavaju ovaj proizvod za popunjavanje praznina ili defekata u kostima. Podržava urastanje novostvorene kosti. Pasta nema mehanička svojstva. Stoga se ne bi trebala upotrebljavati samostalno za velike koštane defekte. Potrebna je vanjska mehanička potpora kod velikih koštanih defekata (pločica, vijci...).

NANOGEL® je gel koji se isporučuje u unaprijed napunjenoj štrcaljki. Može se upotrijebiti izravno iz štrcaljke. Nije potrebna priprema. Nakon postavljanja, NANOGEL® će se prirodno resorbirati tijekom procesa cijeljenja. Progresivno će zamijeniti kost. Obnovit će se integritet kosti.

NANOGEL® se može upotrijebiti u otvorenim kirurškim zahvatima. Proizvod se može ubrizgati. Stoga se može upotrijebiti u kirurškim zahvatima koji se izvode kroz malene otvore (perkutano ubrizgavanje).



NANOGEL® je gel izrađen od sintetičkih koštanih čestica (hidroksiapatita) i vode. Neke čestice mogu biti vrlo malene veličine (nanočestice).

Kemijski sastav	Koncentracija
Voda: H ₂ O	70 %
Hidroksiapatit: Ca ₅ (PO ₄) ₃ (OH)	30 %

Životni vijek: NANOGEL® je ugradivi proizvod. Potpuno se apsorbira nakon minimalnog razdoblja od 1 godine. Životni vijek proizvoda u tijelu pacijenta ovisi o različitim čimbenicima: veličina defekta, mjesto i kliničko stanje pacijenta. NANOGEL® nije namijenjen za uklanjanje i ne treba nikakvo održavanje, osim ako je u slučaju medicinske komplikacije potrebna operacija.

4. Rizici i upozorenja

Obratite se svom zdravstvenom djelatniku ako mislite da imate nuspojave povezane s proizvodom ili njegovom uporabom ili ako ste zabrinuti zbog rizika. Ovaj dokument nije namijenjen za zamjenu konzultacije s vašim zdravstvenim djelatnikom ako je potrebna.

4.1 Preostali rizici i neželjeni učinci

- Novi prijelom zbog uporabe kod prevelikog koštanog defekta. Čak i ako nikada nije zabilježen u literaturi ili vigilanciji tvrtke Teknimed (stvarna učestalost je 0 %), i dalje postoji vjerojatnost pojave tog događaja ako operirano mjesto nije stabilizirano materijalom za osteosintezu (kao što je pločica ili vijak/ci) i ako pacijent optereti operirani ekstremitet prije nego što je kost u cijelosti preoblikovana i ponovno izgrađena, a NANOGEL® apsorbiran u potpunosti (tj. na kraju njegova životnog vijeka od 1 godine).

- Toplina, bol, crvenilo, oteklina ili gubitak funkcije (upalna reakcija) i razaranje kosti kao posljedica potkožne implantacije. Ta vrsta događaja prijavljena je samo jednom PMS vigilanciji tvrtke Teknimed (upala palca dijagnosticirana 3 tjedna nakon kirurškog zahvata), što predstavlja rizik učestalosti od 0,007 %.
- Sljedeći rizik je alergija na komponentu proizvoda. Još uvijek nije prijavljena za proizvod NANOGE[®]. Međutim, svojstvena je svakoj implantaciji proizvoda. Bilo kakav ozbiljan incident koji se dogodi u svezi s proizvodom mora se odmah prijaviti tvrtki TEKNIMED te nadležnim lokalnim tijelima mjesta sjedišta korisnika i/ili mjesta prebivališta pacijenta.

4.2 Upozorenja i mjere opreza

Nema upozorenja i mjera opreza za pacijente. Ovaj proizvod upotrebljavaju isključivo zdravstveni djelatnici.

4.3 Sažetak svih sigurnosnih korektivnih radnji (FSCA), ako je primjenjivo

Nema. Od stavljanja proizvoda NANOGE[®] na tržište nije izdan FSCA

5. Sažetak o kliničkoj procjeni i kliničkom praćenju nakon stavljanja na tržište

5.1 Klinička pozadina

Sintetički koštani nadomjesci razvijeni su prije više od 50 godina. Pružaju alternativu koštanim presatcima ljudskog ili životinjskog podrijetla koji mogu izazvati infekciju na mjestu uzorkovanja (često zdjelica).

NANOGE[®] je dobro poznati naslijeđeni proizvod koji se prodaje više od 12 godina. Duga povijest nadzora njegove sigurnosti od puštanja na tržište pokazala je da ne donosi značajne rizike.

5.2 Klinički dokazi za oznaku CE

NANOGE[®] je prvi put dobio oznaku CE i stavljen na tržište 2008. godine. Tada je klinička sigurnost dokazana jednakovrijednošću s drugim proizvodom. Taj jednakovrijedni proizvod već je bio odobren i prodavao se na tržištu.

Nedavno je tvrtka Teknimed provela dvije kliničke studije. Njima se potvrđuju učinkovitost i sigurnost.

Prvo kliničko prikupljanje podataka nakon stavljanja na tržište provedeno je 2015. godine. U toj kliničkoj studiji praćene su 2 različite skupine pacijenata: (i) Spinalna kohorta: 56 pacijenata koji su podvrgnuti kirurškom zahvatu spondilosindeze (spajanja kralježaka kirurškim putem); (ii) Ortopedska kohorta: 23 pacijenta koji su podvrgnuti kirurškom zahvatu nakon traume (17 zapešća, 4 nadlaktične kosti, 1 ključna kost i 1 koljeno).

- *Spinalna kohorta*: 14 mjeseci nakon kirurškog zahvata nijedan pacijent nije osjećao bol zahvaljujući stabilizaciji kralježaka, a rendgenske snimke pokazale su da je proizvod integriran u kost. Nisu opažene komplikacije ni znakovi upale.

- *Ortopedska kohorta*: 6 pacijenata liječeno je otvorenim kirurškim zahvatom, a 17 perkutanom popunjavanjem. 14 mjeseci nakon kirurškog zahvata, razina boli izrazito se smanjila sa 7,8/10 pri početnom posjetu na 1,2/10 pri kontrolnom praćenju. U slučaju proksimalne rekonstrukcije nadlaktične kosti, pacijentima je obnovljena dobra funkcija kosti. Nisu opažene dislokacije ni prijelomi. Nakon 3 mjeseca, kod prijeloma zapešća rendgenske snimke pokazale su da je proizvod u procesu resorpcije. Nakon 3 mjeseca, kod rekonstrukcije nadlaktične kosti, rendgenske snimke pokazale su dobru integraciju proizvoda s novim urastanjem kosti u gel. Nisu prijavljene komplikacije ni štetni događaji.

Zaključno, ta je studija pokazala da se proizvod NANOGE[®] može sigurno i učinkovito upotrijebiti kod manjih defekata i kod većih nosivih područja kada se poveže s potpornim materijalom, čime se pruža sigurna i predvidljiva alternativa autogenim ili alogenim presatcima.

Tvrtka Teknimed trenutačno provodi drugu kliničku studiju (kliničko kontrolno praćenje nakon stavljanja na tržište). Njezin je cilj potvrditi učinkovitost i sigurnost. U toj kliničkoj studiji prate se 2 kohorte pacijenata:

- *Spinalna kohorta*: 18 pacijenata (8 ženskih i 10 muških pacijenata u prosječnoj dobi od 64,78 godina, 16 pacijenata s degenerativnom bolešću i 2 pacijenta sa skoliozom). Nisu prijavljene perioperativne komplikacije.

Svi pacijenti (100 %) prijavili su jasno olakšanje boli nakon kirurškog zahvata s razine srednje vrijednosti od 7,7/10 pri početnom posjetu na 3,6/10 pri kontrolnom praćenju. Globalni rezultat ODI-ja (rezultat učinkovitosti specifičan za kralježnicu) značajno se smanjio za više od 30 % pri kontrolnom praćenju. Većina pacijenata (73 %) bila je zadovoljna kirurškim zahvatom i svi (100 %) su prijavili poboljšanje (80 %) ili stabilnost (20 %) svojeg zdravstvenog stanja. Međutim,

njih 3 ne bi ponovilo kirurški zahvat.

Pri kontrolnom praćenju nisu prijavljeni štetni događaji ili komplikacije povezani s proizvodom NANOGEL®.

- *Ortopedska kohorta*: 33 pacijenta (13 ženskih i 20 muških pacijenata u prosječnoj dobi od 61,3 godina). 21 pacijent podvrgnut je kirurškom zahvatu za reviziju proteze, 5 za artrodezu, 2 za koštanu cistu, 2 za prijelom i 3 iz drugih razloga. U polovici zahvata (n = 16) koštana praznina izravno je popunjena proizvodom NANOGEL®, a u drugoj polovici (n = 17) zajedno s alogenim presatkom. Nisu prijavljene perioperativne komplikacije povezane s proizvodom NANOGEL®.

Pacijenti su prijavili jasno olakšanje boli s razine srednje vrijednosti od 5,9/10 pri početnom posjetu na 1,4/10 pri dugoročnom kontrolnom praćenju. Pri srednjoročnom kontrolnom praćenju samo je 4 (29 %) pacijenata prijavilo korištenje analgeticima, dok ih je prije kirurškog zahvata bilo 12 (55 %). Pri dugoročnom kontrolnom praćenju svi pacijenti (100 %) bili su zadovoljni kirurškim zahvatom i svi su prijavili poboljšanje (87 %) ili stabilnost (13 %) svojeg zdravstvenog stanja. Osteointegracija opažena je za sve presatke (100 %), a regeneracija kosti opažena je na svim operiranim mjestima (95 %) osim 1. Nisu opaženi slučajevi osteolize. Pri kontrolnom praćenju nisu prijavljeni štetni događaji ili komplikacije povezani s proizvodom NANOGEL®.

Zaključak: ova studija u tijeku potvrdila je da je NANOGEL® učinkovit i siguran proizvod. Može se upotrebljavati u zahvatima koji zahtijevaju popunjavanje koštanim nadomjeskom.

5.3 Sigurnost

Tvrtka Teknimed uvijek provodi kliničke studije (nadzor nakon stavljanja na tržište i kliničko kontrolno praćenje). One evidentiraju i procjenjuju prednosti i rizike uporabe proizvoda NANOGEL®.

Koristi za pacijente su olakšanje boli i bolje zdravstveno stanje.

Utvrđena su samo 3 preostala rizika: novi prijelom zbog uporabe kod prevelikog koštanog defekta; toplina, bol, crvenilo, otekline ili gubitak funkcije (upalna reakcija) i razaranje kosti kao posljedica potkožne implantacije; alergija na jednu komponentu. Pacijenti kod kojih postoji rizik od alergije na sintetičku kost (hidroksiapatit) trebali bi o tome porazgovarati sa svojim kirurgom.

Kada se uspoređuju rizici i koristi, proizvod se smatra sigurnim.

Tvrtka Teknimed trenutačno provodi novu kliničku studiju proizvoda NANOGEL®. Njezin je cilj provjeriti sigurnost i učinkovitost.

6. Moguće dijagnostičke ili terapijske alternative

Zamjena kosti koja nedostaje (jedno presađivanje) potrebna je kada je koštani defekt velik ili rekonstrukcija kosti spora. Postoji nekoliko kategorija koštanih presađaka, poput:

- presađaka koji potječu od samog pacijenta (autogeni presatci (58 % koštanih presađaka) koji se uzimaju od vlastitog koštanog tkiva pacijenta, uobičajeno od zdjelice),
- presađaka koji potječu od drugih ljudskih darovatelja (alogeni presatci (34 % koštanih presađaka) koji se dobivaju od zamrznutih konzerviranih ljudskih kostiju),
- presađaka od životinja (ksenotransplantati koji se uzimaju od jedne jedinke i presađuju u drugu jedinku različite vrste. Uobičajeno dostupni ksenotransplantati su koraljnog, svinjskog ili goveđeg podrijetla).

Svi ti presatci daju dobre kliničke rezultate. Međutim, kod njih i dalje postoji rizik od reakcije tijela (akutnih upalnih reakcija, pa čak i odbacivanja presatka). Sintetički koštani nadomjesci potpuno su biokompatibilni i osmišljeni su za izbjegavanje tih vrsta štetnih događaja.

Odabir najbolje vrste presatka za uporabu u nadležnosti je kirurga. Potrebno je uzeti u obzir više čimbenika: zdravstveno stanje pacijenta (alergije, rizik od upalne reakcije...), oblik i veličinu koštanog defekta ili vrstu indikacije (popunjavanje koštane praznine ili popunjavanje kaveza).

7. Predloženi profil i obuka za korisnike

Proizvod se smije upotrebljavati samo u klinikama ili bolnicama. Trebaju ga upotrebljavati kvalificirani zdravstveni djelatnici. Moraju biti stručnjaci za ortopedsku kirurgiju.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE ET DE SÉCURITÉ pour les patients – Version française NANOGE[®]

Version du document : 1.2

Daté de : Juin 2022

Ce résumé des caractéristiques et des performances de sécurité (RCPS) est destiné à rendre accessible au public un résumé actualisé des caractéristiques et des performances de sécurité du dispositif. Les informations présentées ci-dessous sont destinées aux patients. Un résumé plus complet des performances cliniques et de sécurité à destination des professionnels de santé est fourni dans la première partie de ce document.

Le RCPS n'a pas pour objet de fournir des conseils sur le traitement d'une pathologie. Merci de contacter votre professionnel de santé si vous avez des questions sur votre état de santé ou sur l'utilisation du dispositif dans votre cas. Ce RCPS n'a pas vocation à fournir des informations sur la sécurité d'utilisation du dispositif en remplacement de la carte d'implant ou de la notice d'utilisation.

1. Identification du dispositif et information générale

1.1. Nom de marque du dispositif : NANOGE[®]

Ce dispositif médical est également vendu sous les noms de marque privées suivantes : Mectagel[®], Neve[®], Optifuse[®], Ostibone[®], Nanotek[®], IB Fluid[®], Teknigel[®], Cgel[®], B-Paste[®].

1.2. Nom et adresses du fabricant :

TEKNIMED SAS		
<i>Siège social</i> 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre France	<i>Production et administration</i> 11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union France	<i>Logistique</i> ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre France

1.3. UDI-DI basique : 376017704B09DA

1.4. Année de premier marquage CE : 2008

2. Usage prévu du dispositif

2.1. Usage prévu

NANOGE[®] est un gel d'os synthétique (hydroxyapatite). Il est utilisé par les chirurgiens pour combler les espaces ou les manques dans les os.

Cette pâte sert de support pour l'os nouvellement formé.

2.2 Indications et population cible

INDICATIONS : le NANOGE[®] est utilisé pour combler de manques osseux dus à une lésion de l'os ou à une action chirurgicale.

POPULATION CIBLE : adultes ayant un manque osseux dû à une lésion de l'os ou à une action chirurgicale.

2.3. Contreindications

- Procédures autres que celles mentionnées dans la section INDICATIONS
- Injection dans une vertèbre (vertébroplastie)
- Traitement de larges lésions osseuses. Sans renfort par des plaques, vis, clou cage... l'os peut être endommagé.
- Utilisation directement sous la peau (sous-cutanée)
- Utilisation chez des patients à risque d'allergie aux composants du produit
- Trop peu de données sont disponibles sur certaines catégories de patients. Le NANOGE[®] ne peut pas être utilisé sur les enfants. Le NANOGE[®] ne peut pas être utilisé sur les femmes allaitantes ou enceintes.

3. Description du dispositif

Le NANOGEL® est une pâte faite d'os synthétique (hydroxyapatite). La composition est similaire à celle d'un nouvel os. Ce produit est utilisé par des chirurgiens pour combler des trous ou des défauts osseux. Il supporte la formation de l'os nouveau. Cette pâte n'a pas de propriétés mécaniques. Elle ne doit donc pas être utilisée seule sur de grands défauts osseux. Autour de larges défauts osseux, des supports mécaniques externes (plaques, vis...) sont nécessaires.

Le NANOGEL® est fourni sous la forme de gel dans une seringue préremplie. Il peut être utilisé directement depuis la seringue. Aucune préparation n'est nécessaire. Une fois en place, le NANOGEL® va naturellement se résorber durant le processus de guérison. Il sera progressivement remplacé par de l'os. L'os va retrouver son intégrité.

Le NANOGEL® peut être utilisé dans des chirurgies ouvertes. Le produit est injectable. Il peut donc être utilisé dans des chirurgies faites au travers de petits trous (injections percutanées).



Le NANOGEL® est un gel de particules d'os synthétique (hydroxyapatite) et d'eau. Certaines particules peuvent avoir une très petite taille (nanoparticules).

Composition chimique	Concentration
Eau : H ₂ O	70 %
Hydroxyapatite : Ca ₅ (PO ₄) ₃ (OH)	30 %

Durée de vie : Le NANOGEL est un produit implantable. Il est totalement absorbé après un minimum d'un an. La durée de vie du produit dans le corps du patient dépend de différents facteurs : la taille du défaut, la localisation, les conditions cliniques du patient. Le NANOGEL® n'est pas destiné à être retiré et ne nécessite aucune maintenance sauf en cas de complication médicale qui nécessiterait une chirurgie.

4. Risques et mises en garde

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 inquiet à propos des risques. Ce document n'a pas vocation à remplacer une consultation avec votre professionnel de santé en cas de besoin.

4.1. Risques résiduels et effets secondaires indésirables

- Nouvelle fracture due à une utilisation sur un défaut osseux trop grand. Bien qu'aucun cas de fracture de ce type n'ait été rapporté dans la littérature ou dans le système de vigilance de Teknimed (risque d'occurrence de 0%), ces fractures secondaires restent susceptibles de se produire quand le site opéré n'as pas été stabilisé par du matériel de stabilisation mécanique (de type plaque ou vis) et si le patient impose une charge sur le membre opéré avant que l'os ne soit totalement régénéré et consolidé et que le NANOGEL® ne soit complètement résorbé (soit à la fin de sa durée de vie de 1 an).
- Chaleur, douleur, rougeur, gonflement ou perte de fonction (réaction inflammatoire) et destruction de l'os, à cause d'une implantation sous la peau. Ce type d'évènement n'a été rapporté qu'une seule fois dans le système de vigilance

de Teknimed (une inflammation du pouce, diagnostiqué 3 semaines après la chirurgie), ce qui représente un risque d'occurrence de 0,007%.

- L'allergie à l'un des composants du produit est un risque. Il n'a encore jamais été rapporté pour le NANOGEL®. Il reste cependant un risque inhérent à tous produits implantés.

Tout incident sérieux lié à l'utilisation du produit doit être reporté sans délais à TEKNIMED et à l'autorité compétente locale de l'utilisateur et/ou du patient.

4.2. Mises en garde et précautions

Ce produit étant destiné à l'usage seul des professionnels de santé. Aucune mise en garde ni précaution n'est applicable pour les patients.

4.3. Résumé des mesures de sécurité de terrain en cas de nécessité

Aucune mesure de sécurité de terrain n'a été nécessitée depuis la mise sur le marché du NANOGEL®.

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

5.1. Rappel historique

Les substituts osseux synthétiques ont été développés il y a plus de 50 ans. Ils proposent une alternative aux greffes osseuses d'origine humaine ou animale qui pouvaient entraîner des infections ou des réactions inflammatoires. Le NANOGEL® est un produit ancien et bien connu, vendu depuis plus de 12 ans. Son long passé de surveillance de sécurité depuis sa mise sur le marché a prouvé qu'il ne portait aucun risque significatif.

5.2. Evidence clinique pour le marquage CE

Le NANOGEL® a reçu son premier marquage CE et a été mis sur le marché en 2008. A cette époque, l'évidence clinique était basée sur son équivalence avec un autre produit. Ce produit équivalent était déjà approuvé et vendu sur le marché. Depuis, Teknimed a mené 2 études cliniques. Elles confirment l'efficacité et la sécurité des produits.

Une première étude basée sur des données de suivi après commercialisation a été réalisée en 2015. Dans cette étude clinique, 2 groupes différents de patients ont été suivis : (i) une cohorte du rachis : 56 patients subissant une fusion des vertèbres ; (ii) une cohorte orthopédique : 23 patients subissant une chirurgie suite à un traumatisme (17 poignets, 4 humérus, 1 clavicule et 1 genou) .

- *Cohorte du rachis* : 14 mois après l'opération, tous les patients n'avaient plus de douleur grâce à la stabilisation de la vertèbre et des images radiographiques ont montré que le produit était intégré dans l'os. Aucune complication et aucun signe d'inflammation n'a été observé.
- *Cohorte orthopédique* : 6 patients ont été traité par chirurgie ouverte et 17 par chirurgie partiellement fermée (percutanée) de remplissage. 14 mois après l'opération, le niveau de douleur avait drastiquement baissé de 7.8/10 (ligne de base) à 1.2/10 durant le suivi. Dans le cas de reconstruction de l'humérus proximal, les patients ont eu une bonne restauration de la fonction. Aucun déplacement de fracture n'a été observé. Dans les fractures du poignet, après 3 mois, les radiographies ont montré que le produit était en phase de résorption. Dans la reconstruction de l'humérus, après 3 mois, les radiographies ont montré une bonne intégration du produit avec l'os en cours de reconstruction. Aucune complication ou évènement indésirable n'a été reporté.

En conclusion, cette étude a démontré que le NANOGEL® est efficace et sûr dans des petits défauts et dans de large défaut impactant la stabilité de la structure de l'os en mettant en place un système de stabilisation, donnant une alternative sûre et prévisible aux autogreffes et allogreffes.

Teknimed conduit actuellement une seconde étude clinique (Étude de suivi après commercialisation). Son but est de confirmer la performance et la sécurité . Dans cette étude, 2 cohortes de patients sont étudiées :

- *Cohorte du rachis* : 18 patients (8 femmes and 10 hommes, moyenne d'âge de 64,78 ans ; 16 patients avec une maladie dégénérative et 2 patients présentant une scoliose). Aucune complication n'a été décrite pendant la chirurgie. Tous les patients (100%) mentionnent une amélioration nette de leur douleur après la chirurgie, passant d'un niveau moyen de 7,7/10 avant, à un niveau moyen de 3,6/10 après la chirurgie. De même, le score ODI global (score de mesure

de la performance spécifique pour le rachis) diminue significativement de plus de 30% à la visite de suivi. Une majorité de patients (73%) sont satisfaits de la chirurgie et tous (100%) rapportent une amélioration (80%) ou une stabilisation (20%) de leur état de santé. Néanmoins, 3 d'entre eux ne voudraient pas d'une autre chirurgie.

- *Cohorte orthopédique* : 33 patients (13 femmes et 20 hommes, moyenne d'âge de 61.3 ans). 21 ont été opérés pour une révision de prothèse, 5 pour une arthrodèse, 2 pour un kyste osseux, 2 pour fracture et 3 pour d'autres raisons. Le NANOGEL® a été appliqué directement dans le défaut osseux dans la moitié des cas (n=16) et en association avec une allogreffe dans l'autre moitié des cas (n=17). Aucune complication liée au NANOGEL® n'a été déclarée pendant la chirurgie. Les patients décrivent une nette amélioration de leur douleur, celle-ci passant d'un niveau de 5,9/10 avant, à un niveau de 1,4/10 après la chirurgie. A la visite de suivi, seuls 4 (29%) patients consomment des antalgiques, alors qu'ils étaient 12 (55%) avant la chirurgie. Tous les patients (100%) s'estiment satisfaits de leur chirurgie et tous (100%) décrivent une amélioration (80%) ou une stabilisation (20%) de leur état de santé. Une ostéointégration est observée chez tous les patients (100%) et la régénération osseuse est observée dans tous les sites opérés sauf 1 (95%). Aucun cas d'ostéolyse n'a été observé. Aucun événement indésirable et aucune complication liée au NANOGEL® n'est à signaler.

Conclusion : cette analyse en cours confirme que le NANOGEL® est un produit efficace et sûr. Il peut être utilisé dans les procédures nécessitant un comblement avec un substitute osseux.

5.3. Sécurité

Teknimed fait en continu des études cliniques (surveillance post-commercialisation et suivi clinique). Elles documentent et évaluent les bénéfices et les risques liés à l'utilisation du NANOGEL®.

Les bénéfices pour les patients sont un allègement de la douleur et une amélioration de leur état de santé.

Seuls 3 risques résiduels ont été identifiés : nouvelle fracture due à une utilisation sur un défaut osseux trop grand ; chaleur, douleur, rougeur, gonflement ou perte de fonction (réaction inflammatoire) et destruction de l'os, à cause d'une implantation sous la peau ; et allergie à l'un des composants. Les patients ayant un risque d'allergie à l'os synthétique (hydroxyapatite) doivent en parler avec leur chirurgien.

En considérant les risques et les bénéfices, le produit est considéré comme sûr. Teknimed est en train de conduire une nouvelle étude clinique sur le NANOGEL®. Son but est de confirmer la sécurité et la performance du produit.

6. Autres traitements possibles

Le remplacement d'un os manquant (greffe osseuse) devient nécessaire lorsque le défaut osseux est important ou lorsque la reconstruction risque d'être lente. Il existe plusieurs types de greffes osseuses :

- Greffes depuis le patient lui-même (les autogreffes (58% des greffes osseuses) qui sont prélevées sur le tissu osseux du patient lui-même, souvent sur l'os du bassin (la crête iliaque)) ;
- Greffes depuis un autre donneur humain (les allogreffes (34% des greffes osseuses) qui proviennent de banques d'os lyophilisés, prélevés sur des cadavres humains) ;
- Greffes depuis des animaux (les xéno-greffes qui sont prélevées sur un individu et transplantées sur un individu d'une autre espèce. Les xéno-greffes courantes proviennent de source porcine ou bovine ou du corail).

Toutes ces greffes donnent de bons résultats. Elles restent cependant associées à un risque de réaction du corps (réaction inflammatoire, pouvant même aller jusqu'au rejet de la greffe). Les substituts osseux synthétiques, totalement biocompatibles, ont été conçus pour éviter ce type de réactions adverses.

Au final, le choix du type de greffe à utiliser appartient au chirurgien. De multiples facteurs doivent être pris en considération : l'état de santé du patient (allergies, risque de réaction inflammatoire...), la taille et la forme du défaut osseux, ou le type d'indication (remplissage de cavité ou de cage).

7. Profil et formation des utilisateurs

Les produits ne doivent être utilisés que dans des cliniques et des hôpitaux. Ils doivent être utilisés par des professionnels de santé qualifiés. Ils doivent être des experts en chirurgie orthopédique.