

Summary of Safety and Clinical Performance

COPAL[®] G+C pro

Dokument Nummer: 58105
Gældende fra: 13 Sep 2023

Dansk

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 2 af 29

1 Indholdsfortegnelse

	Side
1 Indholdsfortegnelse	2
2 Forkortelser / Forklaringer	4
3 Generel information	4
3.1 Relevant information for brugere/sundhedspersonale	5
3.1.1 Enhedsidentifikation og generel information	5
3.1.1.1 Enhedens handelsnavn(e), inklusive alle handelsnavne, som enheden måtte have på markedet i forskellige medlemslande	5
3.1.1.2 Producentens navn og adresse, fabrikantens individuelle registreringsnummer (SRN).....	5
3.1.1.3 Grundlæggende UDI-DI	5
3.1.1.4 Nomenklatur for medicinsk udstyr.....	5
3.1.1.5 Enhedsklasse (i henhold til MDR, bilag VIII)	5
3.1.1.6 År, hvor det første certifikat (CE) blev udstedt for enheden	5
3.1.1.7 Autoriseret repræsentant, hvis relevant; navn og SRN.....	5
3.1.1.8 Det bemyndigede organs (NB) navn (den NB, der skal validere SSCP) og NB's individuelle identifikationsnummer (i henhold til MDR, artikel 43 (I)).....	6
3.1.2 Tilsigtet brug af enheden	6
3.1.2.1 Tilsigtet formål.....	6
3.1.2.2 Indikationer	6
3.1.2.3 Målbefolkning.....	6
3.1.2.4 Kontraindikationer	6
3.1.2.5 Enhedens levetid	6
3.1.3 Enhedsbeskrivelse	7
3.1.3.1 Beskrivelse af enheden	7
3.1.3.2 Reference til tidligere generation(er) eller varianter	8
3.1.3.3 Tilbehør beregnet til at blive brugt i kombination med enheden	8
3.1.3.4 Andre enheder og produkter beregnet til at blive brugt i kombination med enheden	8
3.1.4 Risici og advarsler.....	8
3.1.4.1 Bivirkninger og resterende risici.....	8
3.1.4.2 Advarsler og forholdsregler	10
3.1.4.3 Andre relevante sikkerhedsaspekter.....	12
3.1.5 Sammenfatning af klinisk evaluering og relevant information om opfølgning efter markedsføring (PMCF) 12	
3.1.5.1 Relateret til tilsvarende enhed, hvis relevant.....	12
3.1.5.2 Fra udførte undersøgelser af enheden før CE-mærkning, hvis relevant	12
3.1.5.3 Fra andre kilder, hvis det er relevant.....	12
3.1.5.4 En samlet oversigt over den kliniske ydeevne og sikkerhed	13
3.1.5.5 Løbende eller planlagt klinisk opfølgning efter markedsføring	16
3.1.6 Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer	16

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 3 af 29

3.1.7	Foreslået profil og oplæring af bruger.....	17
3.1.8	Henvi sning til eventuelle harmoniserede standarder og anvendte CS.....	17
3.1.9	Revisionshistorik.....	20
3.2	Relevant information til patienter.....	21
3.2.1	Baggrundsinformation.....	21
3.2.2	Enhedsidentifikation og generel information.....	22
3.2.2.1	Produkter (enheders handelsnavne), der er omfattet af dette dokument.....	22
3.2.2.2	Producentens navn og adresse.....	22
3.2.2.3	Grundlæggende UDI-DI-nummer for det pågældende produkt.....	22
3.2.2.4	År for første CE-mærke.....	22
3.2.3	Tilsigtet brug af enheden.....	22
3.2.3.1	Tilsigtet formål.....	22
3.2.3.2	Indikationer og påtænkte patientgrupper.....	22
3.2.3.3	Kontraindikationer / råd mod behandling.....	23
3.2.3.4	Enhedens levetid.....	23
3.2.4	Enhedsbeskrivelse.....	23
3.2.5	Risici og advarsler.....	24
3.2.6	Opsummering af klinisk evaluering og klinisk opfølgning efter markedsføring.....	25
3.2.7	Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer.....	27
	Referencer.....	29

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 4 af 29

2 Forkortelser / Forklaringer

ALBC	Antibiotikafyldt knoglecement
BCIS	Knoglecementimplantationssyndrom
BfArM	Federal Institute for Drugs and Medical Devices <i>[Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte]</i>
CE	Conformité Européenne
CER	Klinisk evalueringsrapport
CND	<i>Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici</i> [National klassifikation af medicinsk udstyr]
CS	Fælles specifikationer som defineret i MDR
DIN	Tysk standard <i>[Deutsches Institut für Normung]</i>
E141	klorofyl-kobber-kompleks (fødevarerfarvestof)
EMDN	Europæisk nomenklatur for medicinsk udstyr
DA	Europæisk standard <i>[Europäische Norm]</i>
EU	europæiske Union
FSCA	Feltsikkerhed korrigerende handling
FSN	Vigtig produktinformation
HME	Heraeus Medical GmbH
HVIS DU	Brugsanvisning
ISO	International organisation for standardisering
MDD	Direktiv om medicinsk udstyr
MDR	EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EU) 2017/745 af 5. april 2017 om medicinsk udstyr, om ændring af direktiv 2001/83/E, forordning (E) nr. 178/2002 og forordning (EF) nr. 1223/2009 og ophævelse Rådets direktiver 90/385/EU og 93/42/EU
MR	MR scanning
N/A	Ikke anvendelig
NB	Bemyndiget organ
PMCF	Klinisk opfølgning efter markedsføring
PMMA	poly (methylmethacrylat)
PMS	Eftermarkedsovervågning
PSUR	Periodisk sikkerhedsopdateringsrapport
SRN	Individuelt registreringsnummer for en økonomisk aktør
SSCP	Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne
TD	teknisk dokumentation
Swissmedic	Schweizisk Agentur for Terapeutiske Produkter
UDI-DI	Unik enhedsidentifikation - enhedsidentifikator
URL	Uniform Resource Locator (internetadresse)

3 Generel information

Dette dokument gælder for implanterbart klasse IIb og klasse III medicinsk udstyr udviklet af Heraeus Medical GmbH og er etableret for at overholde Direktivet for medicinsk udstyr (MDR) 2017/745 (EU) af ⁵ april 2017, gældende fra maj 2021.

Sammendraget af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) er beregnet til at give et resumé af kliniske data, der er relevante for det medicinske udstyrs sikkerhed og kliniske ydeevne. SSCP er en vigtig informationskilde for tilsigtede brugere – både sundhedspersonale og hvis det er relevant for patienterne. Det er et af flere midler, der skal opfylde MDR-målene, øge gennemsigtigheden og give tilstrækkelig adgang til information.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 5 af 29

3.1 Relevant information for brugere/sundhedspersonale

3.1.1 Enhedsidentifikation og generel information

3.1.1.1 Enhedens handelsnavn(e), inklusive alle handelsnavne, som enheden måtte have på markedet i forskellige medlemslande

Denne SSCP dækker produkterne:

- COPAL® G+C pro

3.1.1.2 Producentens navn og adresse, fabrikantens individuelle registreringsnummer (SRN)

Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim
Tyskland

Individuelt registreringsnummer (SRN): DE-MF-000008199

3.1.1.3 Grundlæggende UDI-DI

Produkt	Grundlæggende UDI-DI
COPAL® G+C pro	4260102130202010001BS

3.1.1.4 Nomenklatur for medicinsk udstyr

EMDN-koden baseret på CND for COPAL® G+C pro er P099001 (ortopædiske protesecementer og tilbehør til blanding).

3.1.1.5 Enhedsklasse (i henhold til MDR, bilag VIII)

COPAL® G+C pro er en PMMA knoglecement beregnet til stabil forankring af hele eller partielle ledendopoteser i levende knogler.

COPAL® G+C pro er klassificeret som et Klasse III medicinsk udstyr i henhold til bilag VIII i forordningen om medicinsk udstyr 2017/745 og er beregnet til langtidsbrug i mere end 30 dage.

COPAL® G+C pro inkorporerer gentamicin og clindamycin som integrerede dele, stoffer, der, hvis de anvendes separat, kan anses for at være lægemidler, som defineret i punkt 2 i artikel 1 i direktiv 2001/83/EU. Derfor er den klassificeret som klasse III-enhed (Regel 14). COPAL® G+C pro omfatter ikke et lægemiddel afledt af humant blod eller humant plasma, som defineret i punkt 10 i artikel 1 i dette direktiv.

3.1.1.6 År, hvor det første certifikat (CE) blev udstedt for enheden

Produkt	År for første CE-mærke under MDR	Årstal for første CE-mærke før MDR
COPAL® G+C pro	2023	n/a

3.1.1.7 Autoriseret repræsentant, hvis relevant; navn og SRN

Ikke anvendelig

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 6 af 29

3.1.1.8 Det bemyndigede organs (NB) navn (den NB, der skal validere SSCP) og NB's individuelle identifikationsnummer (i henhold til MDR, artikel 43 (I))

Bemyndiget organs navn: TÜV SÜD Product Service GmbH
Bemyndiget organs enkelt identifikationsnummer: 0123

3.1.2 Tilsigtet brug af enheden

3.1.2.1 Tilsigtet formål

COPAL® G+C pro er en PMMA knoglecement beregnet til stabil forankring af hele eller partielle ledendoprotoser i levende knogler.

3.1.2.2 Indikationer

COPAL® G+C pro er indiceret til kirurgisk behandling som f.eks

- forankring af endoprotese i primær- og revisionsarthroplastik procedurer på
 - hofte
 - knæ
 - ankel
 - skulder
 - albue

3.1.2.3 Målbefolkning

Voksen befolkning, overvejende ældre patienter med risikofaktorer for periprostetisk ledinfektion og patienter med traumer.

3.1.2.4 Kontraindikationer

COPAL® G+C pro må ikke anvendes i følgende tilfælde:

- mistænkt eller påvist overfølsomhed over for komponenter i knoglecement, herunder gentamicin, andre aminoglykosid-antibiotika, clindamycin eller lincomycin
- patienter med nedsat nyrefunktion
- til permanent fiksering i nærværelse af en aktiv eller ufuldstændigt behandlet infektion på knoglestedet forårsaget af gentamicin og clindamycin ikke-følsomme stammer
- rygkirurgi
- under graviditet eller amning
- børn

Sikkerheden af knoglecement hos gravide kvinder eller børn er ikke blevet fastslået. Knoglecement kan have en negativ indvirkning på knoglevækst og fostersundhed.

3.1.2.5 Enhedens levetid

Der er ingen generel faktor, der påvirker levetiden af COPAL® knoglecement. De generelle bestemmelser for de endoprotoser, de bruges til at forankre, gælder også for knoglecement. Den faktiske levetid for disse knoglecementer kan påvirkes af faktorer såsom den medicinske situation og livsstil hos de behandlede patienter.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 7 af 29

3.1.3 Enhedsbeskrivelse

3.1.3.1 Beskrivelse af enheden

COPAL® G+C pro er en standardsættende, højviskositet, røntgenfast, poly(methylmethacrylat)-baseret (PMMA) knoglecement, forfyldt i et blandings- og påføringssystem, velegnet til brug med eller uden vakuum (færdig). at blande).

Det indeholder aminoglykosid-antibiotikum gentamicin og lincosamid-antibiotikum clindamycin for at beskytte den hærdede knoglecement og omgivende væv mod kolonisering af bakterier, der er følsomme over for gentamicin og/eller clindamycin. Den indeholder røntgenkontrastmidlet zirconiumdioxid. For at forbedre synligheden i det kirurgiske område er det blevet farvet med klorofyl-kobber-kompleks (E141). Knoglecementen består af to komponenter og fremstilles umiddelbart før brug ved at blande polymerpulveret (= pulver) med monomervæsken (= væske). Der dannes en sej dej, som stivner inden for få minutter.

COPAL® G+C pro er beregnet til engangsbrug og leveres sterilt.

Sammensætning af COPAL® G+C pro

Pulver	
PMMA copolymer	82 %
zirconiumdioxid	10 %
benzoylperoxid	1 %
gentamicin sulfat	4 %
vancomycin hydrochlorid	3 %
Væske	
methylmethacrylat	98 %
N,N-dimethyl-p-toluidin	2 %

Dataene er afrundede

Andre bestanddele:

- Pulver: klorofyl-kobber-kompleks (E141)
- Væske: klorofyl-kobber-kompleks (E141), hydroquinon

Det kan ikke udelukkes, at COPAL® G+C pro indeholder spor af histamin. COPAL® G+C pro indeholder ikke en strålingskilde.

COPAL® G+C pro fås ifølgende pakkestørrelser:

COPAL® G+C pro
40, 80

Pakkedesign og steriliseringsmetode

Knoglecementen er tredobbelt pakket: Pulveret er placeret inde i patronen og den sterilfiltrerede væske i (en) brun glasampul(er) i ampulhylsteret på COPAL® G+C pro-systemet. COPAL® G+C pro-systemet er pakket i den indre blister og den beskyttende ydre blister. Begge blærer steriliseres med ethylenoxid. Den beskyttende ydre blister er usteril på ydersiden og steril på indersiden. Bagefter pakkes de steriliserede blister i en beskyttende aluminiumspose.

Driftsprincipper og virkemåde

Blanding af pulveret og væsken sammen producerer en pasta, der bruges til at forankre protesen til knoglen. Den hærdede knoglecement muliggør stabil fiksering af protesen og overfører alle spændinger, der genereres i en bevægelse, til knoglen via den store grænseflade. Knoglecementen inkorporerer to antibiotika, gentamicin og

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 8 af 29

clindamycin, som eluerer fra overfladen af knoglecementen og beskytter derved den hærdede knoglecement og det omgivende væv mod kolonisering af bakterier, der er følsomme over for gentamicin og/eller clindamycin. Knoglecementen kan påføres, så snart den dejagtige knoglecement ikke længere klæber til handskerne (lægens fingertest). Påføringstiden afhænger af materialets temperatur og rumtemperaturen. For at sikre tilstrækkelig fiksering bør protesen indføres og holdes på plads inden for det tidsvindue, der er tilladt for påføring, indtil knoglecementen er størknet fuldstændigt. Fjern eventuelt overskydende knoglecement, mens det stadig er blødt.

3.1.3.2 Reference til tidligere generation(er) eller varianter

COPAL® G+C pro svarer til COPAL® G+C. COPAL® G+C er allerede blevet markedsført siden 1998 af Merck Biomaterial GmbH (senere Biomet Merck) under det tidligere navn Copal®. Der er ingen forskel på disse tidligere produkter, der markedsføres under reglerne i direktivet om medicinsk udstyr (MDD).

3.1.3.3 Tilbehør beregnet til at blive brugt i kombination med enheden

Ikke anvendelig.

3.1.3.4 Andre enheder og produkter beregnet til at blive brugt i kombination med enheden

Til blanding og påføring med COPAL® G+C pro er følgende produkter fra Heraeus Medical GmbH egnede:

Artikel	Beskrivelse	Antal	Referencenummer
Påkrævet:			
PALAGUN® <i>hvis det er lokalt tilgængeligt</i>	Engangs cementpistol	1	5082371
eller			
PALAMIX® cementpistol	Genanvendelig cementpistol	1	66036163
Valgfri:			
PALAMIX® vakuumpumpe	Genanvendelig vakuumpumpe med envejsventil	1	66036748
pro dyse medium	Engangs, fleksibel, konisk dyse	10	66054436

COPAL® G+C pro kan bruges i kombination med alle cementerbare ledendoprotoser, der er egnede til de anatomiske steder, der er anført i indikationerne.

Brugsanvisningen til det understøttende udstyr skal følges.

Bemærk: Heraeus Medical GmbH har ikke testet kompatibiliteten af COPAL® G+C pro med enheder fra andre producenter og påtager sig intet ansvar for dette. Brugen af blandeudstyr fra andre producenter sker efter brugerens eget skøn og ansvar.

3.1.4 Risici og advarsler

3.1.4.1 Bivirkninger og resterende risici

Bivirkninger

Vurderingen af bivirkninger er baseret på følgende frekvenser:

Hyppig: > 1:1.000

Sandsynligvis: 1:10.000 til 1:1.000

Lejlighedsvis: 1:100.000 til 1:10.000

Fjernbetjening: 1:1.000.000 til 1:100.000

Usandsynlig: <1:1.000.000

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 9 af 29

Frekvens	Bivirkning
Immunsystem	
Usandsynlig	<ul style="list-style-type: none"> • overfølsomhed/allergisk reaktion og lokal reaktion, som kan omfatte betændelse, induration, erytem, kløe eller smerte • anafylaktisk shock
Nyrer og urinveje	
Usandsynligt ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • nedsat nyrefunktion
Muskuloskeletale system	
Usandsynligt ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • ossifikation • osteolyse på grund af knoglecementfragmenter
Hud og subkutant væv	
Usandsynlig	<ul style="list-style-type: none"> • udslæt • nældefeber

+ ikke rapporteret til Heraeus Medical GmbH; kun identificeret fra litteratur / state-of-the-art

Restrisici

Restrisici anført nedenfor er risici, som er uden for producentens kontrol, fordi de er procedure- eller brugerrelaterede.

Frekvens	Restrisiko
Karsystem, hjerte, åndedrætssystem, blod og lymfesystem, nervesystem	
Fjern	<p>* Knoglecementimplantationssyndrom (BCIS) på grund af indsættelse af knoglecement og protese kan producere et højt medullært tryk, der tvinger knoglemarvsbestanddele ind i det venøse karsystem, hvilket resulterer i fedt- og marvsemboli.</p> <p>Dette kan omfatte:</p> <ul style="list-style-type: none"> o lavt blodtryk/hypotension o hypoxi o bradykardi o takykardi o pulmonal hypertension o trombose o emboli o lungeemboli o myokardieinfarkt o cerebrovaskulær ulykke o åndedrætsstop o hjertestop
Nervesystem	
Usandsynligt ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • følelsesløshed
Blod og lymfesystem	
Usandsynligt ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • hypovolæmi
Muskuloskeletale system	
Hyppig**	<ul style="list-style-type: none"> • aseptisk løsning
Usandsynlig	<ul style="list-style-type: none"> • afvigende længde på lemmer • tab af bevægelsesområde • ambulansbesvær
Infektion	
Hyppig**	<ul style="list-style-type: none"> • Bakteriel infektion inklusive cellulitis og/eller osteomyelitis
Generaliserede lidelser	
Usandsynlig	<ul style="list-style-type: none"> • betændelse • hævelse / ødem

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 10 af 29

Frekvens	Restrisiko
	• fibrose
Usandsynligt *	• varmenekrose

*For at undgå BCIS anbefales det, at implantationsstedet rengøres grundigt med pulserende højtryks-skyllning med en isotonisk opløsning og tørret før knoglecementen indføres. Cementen skal påføres retrograd under vedvarende lavt tryk ind i medullærkanalen. Efterfølgende skal protesen indføres langsomt i den cementerede marvkanal. Ved pulmonale eller kardiovaskulære bivirkninger er det nødvendigt at overvåge blodvolumen og eventuelt øge den. I tilfælde af akut respirationssvigt bør der træffes anæstesiologiske foranstaltninger.

** Som bestemt af registerdata (National Joint Registry of England, Wales, Nordirland, Isle of Man og staterne Guernsey)

+ ikke rapporteret til Heraeus Medical GmbH; kun identificeret fra litteratur / state-of-the-art

Følgende bivirkninger er blevet observeret ved brug af poly(methylmethacrylat) knoglecement: tromboflebitis, blødning, trochanterisk bursitis.

3.1.4.2 Advarsler og forholdsregler

Advarsler

I relation til påtænkte brugere

Der bør udvises forsigtighed under blandingen af de to komponenter af COPAL® G+C pro for at forhindre overdreven eksponering for de koncentrerede monomerdampe, som kan forårsage irritation af luftveje, øjne og muligvis leveren. Personale, der bærer kontaktlinser, bør ikke være i nærheden af eller involveret i at blande denne knoglecement. Producenter af bløde kontaktlinser anbefaler at fjerne linserne i nærvær af skadelige eller irriterende dampe. Da bløde kontaktlinser er permeable for væsker og gasser, bør de ikke bæres på operationsstuen, hvis der anvendes methylmethacrylat. Øjenbeskyttelse anbefales under blanding af knoglecement for at beskytte øjet mod eventuelle glasfragmenter eller monomervæske, når ampullen åbnes. COPAL® G+C pro minimerer dog mængden af fri monomer i operationsstuen.

Monomeren er et kraftigt lipidopløsningsmiddel og bør ikke komme i direkte kontakt med kroppen. Ved håndtering af COPAL® G+C pro er det vigtigt at bære handsker, der giver den nødvendige beskyttelse mod indtrængning af monomeren i huden. Tre-lags PVP handsker (polyethylen, ethylen vinyl alkohol copolymer og polyethylen) og Viton® /butyl handsker har vist sig at give god beskyttelse over en længere periode. Det anbefales, at to par handsker bæres over hinanden, f.eks. en operationshandske af polyethylen over et indvendigt par operationshandsker af standardlatex. Lad ikke monomeren komme i kontakt med latex- eller polystyren-butadienhandsker. Anmod om bekræftelse fra din handskeleverandør på, at de respektive handsker er egnede til brug med denne knoglecement.

Polymerisering af knoglecementen er en eksoterm reaktion, som opstår, mens knoglecementen hærdner in situ. Den frigivne varme kan beskadige knogler eller andet væv omkring implantatet.

Undgå at overtrykke knoglecementen, da dette kan føre til ekstrudering af knoglecementen ud over det tilsigtede påføringssted og beskadigelse af det omgivende væv.

Utilstrækkelig fiksering eller uventede postoperative hændelser kan påvirke cement-knogle-grænsefladen og føre til mikrobevægelse af knoglecement mod knogleoverfladen. Et fibrøst vævslag kan udvikle sig mellem knoglecementen og knoglen, og løsning af protesen kan forekomme, hvilket kan føre til implantatfejl. Langtidsopfølgning tilrådes til alle patienter på en regelmæssigt planlagt basis.

Bemærk: COPAL® G+C pro er en engangsenhed og må aldrig genbruges! Genbrug kan resultere i forringet sikkerhed, ydeevne og overholdelse af relevante specifikationer.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 11 af 29

I relation til den påtænkte patientpopulation

COPAL® G+C pro anses for at være højst usandsynligt at forårsage overdosering af gentamicin og/eller clindamycin, fordi høje lokale gentamicin- og clindamycin-koncentrationer kun førte til lave ($\leq 1 \mu\text{g/ml}$) og kortvarige systemiske koncentrationer (Gehrke et al. 2001).

Overvåg patienterne omhyggeligt for ændringer i blodtrykket under og umiddelbart efter påføring af knoglecement. Bivirkninger hos patienter, der involverer det kardiovaskulære system, er især forbundet med tryksætning af knoglecement og den efterfølgende implantation af den cementerede stilk. Hypotensive reaktioner er opstået kort efter påføring af knoglecement. Konsekvenser som hjertestop rapporteres dog kun i meget få tilfælde.

ForholdsreglerI relation til påtænkte brugere

Brug ikke COPAL® G+C pro efter udløbsdatoen trykt på foldeæskan. Denne enhed er muligvis ikke sikker eller effektiv efter dens udløbsdato.

Følg håndterings- og blandingsinstruktionerne for at undgå kontakteksem. Streng overholdelse af instruktionerne for blanding af pulver og flydende komponenter kan reducere forekomsten af denne komplikation.

Ventilér operationsstuen tilstrækkeligt for at fjerne så meget monomerdamp som muligt.

Væsken er meget flygtig og brandfarlig. Antændelse af monomerdampe forårsaget af brug af elektroauteriseringsudstyr på operationssteder i nærheden af nyimplanteret knoglecement er blevet rapporteret.

Brug ikke knoglecementen efter påføringsfasen. Dette kan kræve fjernelse af den allerede påførte knoglecement fra knoglen. Det kan føre til ulige benlængde, når korrekt placering af proteseimplantatet hindres, eller det kan føre til tidlig løsning af implantatet.

Brug ikke knoglecementen, hvis dens konsistens er inhomogen, da dette kan føre til tidlig løsning af implantatet.

I relation til den påtænkte patientpopulation

Som alle aminoglykosider er gentamicin potentielt nefrotoksisk. Uafhængigt af den samlede mængde, der påføres, bør der udvises forsigtighed hos patienter med risikofaktorer for udvikling af nyresvigt samt hos patienter, der samtidig behandles med andre nefrotoksiske lægemidler, f.eks. ved periodisk overvågning af systemiske niveauer af antibiotika, serumelektrolytter og nyrefunktion.

Gentamicin og clindamycin kan potentielt forstærke effekten af neuromuskulært blokerende stoffer. De bør derfor anvendes med forsigtighed hos patienter, der får sådanne lægemidler.

En klinisk signifikant antagonistisk effekt mellem clindamycin og erythromycin er mulig. Derfor bør fælles brug undgås. Når det bruges sammen med vitamin K-antagonister såsom warfarin, er der observeret øgede blodkoagulationsværdier og blødninger. Hos patienter behandlet med disse lægemidler bør blodkoagulationsværdierne derfor overvåges nøje i perioden efter implantation. Clindamycin kan forbigående forårsage afvigelser i leverfunktionstestresultater.

Blodtryk, puls og vejrtrækning skal overvåges omhyggeligt under og umiddelbart efter indføring af knoglecement. Enhver væsentlig ændring i disse vitale tegn skal løses uden forsinkelse ved at træffe passende foranstaltninger. Ved brug af COPAL® G+C pro, den forberedte knogle skal omhyggeligt rengøres, aspireres og tørres lige før knoglecementen placeres.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 12 af 29

3.1.4.3 Andre relevante sikkerhedsaspekter

Den 24. juli 2017 udgav Heraeus Medical GmbH en Urgent Field Safety Notice, som omhandlede generel information om håndtering af standard Heraeus Medical GmbH knoglecementemballage, som består af cementpulverposer og væskeampuller i én kasse. Den vigtige produktinformation var gældende for alle PALACOS® knoglecementempler med og uden gentamicin, COPAL® G+C og COPAL® G+V. Den beskrev, at i individuelle tilfælde kan den sekundære pose (polyethylenpapirpose) af knoglecementprodukterne rives ved åbning, hvilket gør steril fjernelse af den primære pose (cementpulverpose) vanskelig. Den reducerede evne af den sekundære pose til at blive revet op opstod på grund af overdreven trækstyrke af den forseglede søm. Givet identiske forseglingsparametre udviste berørte partier af emballagemateriale højere trækstyrke af forseglede sømme, som dog var i overensstemmelse med gældende standarder. Steriliteten af cementen blev ikke påvirket af disse problemer. Hvis posen rives i stykker ved åbning, vil dette forringe den sterile fjernelse af den primære pose, og produktet skal muligvis kasseres. En lille forsinkelse i operationstiden forårsaget af den tid, det tager at anskaffe et erstatningsprodukt, kan være en konsekvens for patienterne. Heraeus Medical GmbH rapporterede en verdensomspændende rate/hyppighed under 0,02 %. Den 4. juli 2018 udvidede Heraeus Medical GmbH denne vigtige produktinformation for at informere brugere uden for Tyskland om dette problem. Endvidere var PALAMED® (G), som ikke var eksplicit nævnt i den tidligere meddelelse, inkluderet.

Sammenfattende resulterede det beskrevne problem ikke i et potentiale for dødelighed eller alvorlig forringelse af helbredet for patienter, brugere eller andre personer, da manglen ville opstå før brug af enheden. Bortset fra en lille forsinkelse i driftstiden var der ingen yderligere sikkerhedsproblemer forbundet med denne effekt. Ikke desto mindre blev der som en sikkerhedsforanstaltning inkluderet en detaljeret beskrivelse af korrekt åbningsprocedure for den sekundære pose i alle efterfølgende IFU-versioner.

Oplysningerne fra disse vigtige produktinformationer er også blevet indtastet i nationale sikkerhedsdatabaser, f.eks. fra BfArM, Swissmedic og MHRA.

3.1.5 Sammenfatning af klinisk evaluering og relevant information om opfølgning efter markedsføring (PMCF)**3.1.5.1 Relateret til tilsvarende enhed, hvis relevant**

COPAL® G+C pro svarer til COPAL® G+C (Basic UDI-DI: 4260102130102010002B5). Derfor gælder al klinisk erfaring beskrevet nedenfor for COPAL® G+C også for COPAL® G+C pro.

For information om litteratur om den tilsvarende enhed, se afsnittet 3.1.5.3. For en samlet oversigt over den ækvivalente enheds kliniske ydeevne og sikkerhed, inklusive data fra registre, henvises til afsnittet 3.1.5.4.

3.1.5.2 Fra udførte undersøgelser af enheden før CE-mærkning, hvis relevant

Ikke anvendelig

3.1.5.3 Fra andre kilder, hvis det er relevant

En systematisk litteraturgennemgang, der giver artikler, hvori det pågældende udstyr er brugt, udføres mindst årligt. Et resumé af resultaterne findes i dette afsnit. Derudover tages der hensyn til kliniske data fra registre over medicinsk udstyr. For analyse af kliniske data fra registre over medicinsk udstyr henvises til næste afsnit af dette dokument.

I alt blev der publiceret ti produktspecifikke kliniske studier i litteraturen for COPAL® G+C. Fem af disse var retrospektive observationsstudier (Sanz-Ruiz et al., 2020, Anagnostakos & Sahan, 2021, Jenny et al., 2021, Tyas et al., 2018, Savage et al., 2019), mens 3 var retrospektive observationsstudier (Abdelaziz et al., 2019, Ortola et al., 2017, Fink et al., 2011). Derudover blev to prospektive kontrollerede undersøgelser (Gehrke et al., 2001, Sprowson et al., 2016) udført og resultaterne offentliggjort.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 13 af 29

Forskningsemner for alle publikationer omfattede sikkerheds- og præstationsresultatparameter, såsom aseptiske og septiske revisionsrater, forekomst af dybe kirurgiske infektioner og bestemmelse af antibiotikafrigivelsesmønster og -koncentration. Af de 10 studier rapporterede 9 gunstige resultater for COPAL® G+C. Anagnostakos & Sahan rapporterede resultater, der blev klassificeret som ligegyldige; et gunstigt resultat kunne ikke bestemmes klart, fordi der kun blev givet beskrivende statistik på grund af begrænset patientantal pr. gruppe og lille stikprøvestørrelse. Som konklusion er tilgængelige publicerede kliniske data om COPAL® G+C blevet grundigt evalueret. I forbindelse med den succesrige kliniske brug af COPAL® G+C i mere end 20 år kan det konkluderes, at fordel/risiko-forholdet er gunstigt.

En omfattende oversigt over registerdata er inkluderet i det følgende afsnit '3.1.5.4 An overall summary of the clinical performance and safety'.

3.1.5.4 En samlet oversigt over den kliniske ydeevne og sikkerhed

PMMA-knoglecementer, gentamicin og clindamycin er meget velundersøgte, og der er ingen yderligere produktspecifikke sikkerhedsproblemer for COPAL® G+C pro. Ikke desto mindre udføres opfølgning efter markedsføring (PMCF) aktiviteter inden for rammerne af overvågning efter markedsføring (PMS).

Da de udstyr, der vurderes, ikke forventes at indebære væsentlige risici, når de anvendes efter hensigten, og knoglecement er veletableret, vil den kliniske evaluering blive opdateret, når der opstår nye data vedrørende produkterne eller på årsbasis.

Kliniske fordele

De forventede kliniske fordele ved henholdsvis primær og revisionsarthroplastik, risici og acceptabiliteten af fordel-risiko-profilen vil blive vurderet i forhold til state-of-the-art (SOTA) og i henhold til følgende vejledende liste over benchmarkparametre:

Ydeevne/sikkerhedsaspekt	Fordel	Resultatparameter	Tærskel-/målværdier (i henhold til state-of-the-art)
Stabil fiksering	Lav risiko for revision eller re-revision operation *	Kumulativ revisionsrate og hastighed af aseptisk løsning (data fra registre og litteratur) sammenlignelig med eller bedre end det nyeste	<p>Kumulative (gen-)revisionsrater: Primær hofte: 1,1 – 3,2% efter 3 år Primær hofte: 2,9 – 4,8% efter 10 år Primært knæ: 1,5 – 4,3% efter 3 år Primært knæ: 3,2 – 5,8% efter 10 år Ankel primær: 5,8 % efter 5 år Skulder primær: 3,8% efter 4 år Albue primær: 1,3 – 3,3% efter 1 år Hofterevison: 15,9 – 25,4% efter 10 år Knæ revision: 15,9 – 44,9% efter 10 år Ankelrevision: 13% efter 4 år Skulderrevision: 16,2% efter 1 år Albuerevison: 13,3 – 20 % efter 3 år</p> <p>Aseptiske løsningsrater: Primær hofte: 0,5 – 1,4% Primært knæ: 0,6 – 1,2% Ankel primær: 2,7% Skulder primær: 0,5% Primær albue: 1,7% Hofterevison: 6,7% Knæ revision: 5,3% Ankelrevision: 4,9%</p>

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 14 af 29

Ydeevne/sikkerhedsaspekt	Fordel	Resultatparameter	Tærskel-/målværdier (i henhold til state-of-the-art)
			Skulderrevision: 2,4 – 3,6% Albuerevision: 2,9 – 4,4%
Indirekte: forbedring af nedsat kropsfunktion	Forbedring af nedsat kropsfunktion	Justeret sundhedsgevinst i henhold til Oxford hofte/knæ-score (data fra NJR-rapporter)	Oxford hofte/knæ score ved 6 måneder: Primær hofte: 40 Primært knæ: 36 Hofterevision: 34 Knæ revision: 29
Indirekte: Lindring af symptomer	Lindring af symptomer		
Anvendelse af ALBC	Lav risiko for geninfektion	Revisioner eller re-revisioner forårsaget af infektioner i forhold til det samlede antal procedurer, under hensyntagen til ASA-klassificering og indikationer (data fra registre og litteratur)	Reinfektionsrater: Primær hofte: 0,1 – 1,2% Primært knæ: 0,2 – 2,3% Ankel primær: 1,6% Skulder primær: 0,5% Primær albue: 0,2% Hofterevision: 2,8% Knæ revision: 3,7% Ankelrevision: 0,7% Skulderrevision: 1,8% Albuerevision: 2,9 – 4,3%
Lokal brug af antibiotika på operationsstedet	Lav risiko for systemisk toksicitet	Lav hyppighed af overfølsomhedsreaktioner over for gentamicin og/eller clindamycin (overvågningsdata, data om bivirkninger og tilbagekaldelse, biologisk risikovurdering vedrørende systemisk toksicitet).	Gentamicinserumkoncentrationen må ikke overstige niveauer, der fører til oto- eller nefrotoksicitet: c(gentamicin): < 2 µg/ml Clindamycin-serumkoncentrationen må ikke overstige koncentrationerne af intravenøs påføring, hvilket kan føre til bivirkninger: c(clindamycin): < 29 µg/ml

De kliniske fordele og kliniske udfaldsparametre beskriver relevante aspekter, som er vigtige for evaluering af fordel/risiko-forholdet. Producenten har udført analysen af kliniske data for den tilsvarende enhed COPAL® G+C, f.eks. fra endoproteseregistre, videnskabelige publikationer, klager og kliniske data fra databaser med bivirkninger og tilbagekaldelse.

Med hensyn til fordelene ved en lav revisionsrisiko viste analysen, at de kumulative revisionsrater efter 3 år for primær hofte- og knæarthroplastik udført med COPAL® G+C var henholdsvis 2,3% og 2,5%, hvilket er sammenligneligt med benchmark standarder (område for hofte: 1,1 - 3,2%; område for knæ: 1,5 - 4,3%), når ASA og BMI blev justeret og matchet mellem de to grupper. Lignende resultater blev opnået for primære skulder-, albue- og ankelprocedurer udført med COPAL® G+C : 3,9% for skulder (benchmarkstandard: 3,9 %, begge efter 4 år), 3,2% for albue (benchmarkstandard: 1,3 - 3,3%, både efter 1 år) og 0,0% for ankel (benchmark standard: 5,8% efter 5 år).

For revisionsarthroplastik var de kumulative re-revisionsrater for COPAL® G+C i hofte- og knæled henholdsvis 13,2% og 11,7% (begge efter 10 år), hvilket var bedre end de rapporterede benchmarkværdier (hofte: 15,9 - 25,4%; knæ: 15,9 - 44,9%, begge efter 10 år). For revision af skulder-, albue- og ankelprocedurer var raterne for COPAL® G+C henholdsvis 2% (ved 1 år), 15,7% (ved 3 år) og 0,0% (ved 1 år), således sammenlignelige eller lidt bedre end benchmark-standard (skulder ved 1 år: 16,2%; albue ved 3 år: 13,3 - 20%; ankel ved 4 år: 13%).

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 15 af 29

Benchmark-standarder for frekvensen af aseptisk løsning af primær hofte- og knæarthroplastik lå i intervallet 0,5 - 1,4%. COPAL® G+C klarede sig bedre end forventet med en frekvens på 0,1 – 0,2% for primær hofte og 0,2 – 0,4% for primær knæarthroplastik. Hyppigheden af primær skulderarthroplastik var sammenlignelig med benchmark (COPAL® G+C: 0%; benchmark: 0,5%), hvorimod frekvensen for primære albueprocedurer blev rapporteret at være værre for COPAL® G+C sammenlignet med benchmark (COPAL® G+C: 5%; benchmark: 1,7%). Der var ingen tilfælde af aseptisk løsning rapporteret for primære eller revisionsankelprocedurer med COPAL® G+C. For revisionsarthroplastik af andre led var de rapporterede rater af benchmark-standard for aseptisk løsning 5-7% for hofte og knæ og 2-9% for skulder og albue. Revisionsarthroplastier udført med COPAL® G+C havde betydeligt bedre rater for hofte og knæ med 1 – 1,5% i hofte og 1 – 2,3% i knæ. Igen blev der rapporteret en revisionsrate på 0% for aseptisk løsning i skulderled, hvilket indikerer, at COPAL® G+C klarede sig bedre end forventet. Revisionalbueprocedurer klarede sig dårligere end benchmarkstandard (9,3%). Det skal bemærkes, at raten af aseptisk løsning var sammenlignelig med de forventede revisionsrater af NJR. Dette betyder, at når raten af aseptisk løsning blev justeret for aldersgruppe, køn, indikationer og implantationsår, fungerede COPAL® G+C som forventet sammenlignet med benchmarkstandard for revisionsprocedurer, uden en signifikant forskel mellem COPAL® G+C og ikke-Heraeus ALBC ($p = 0,827$).

Med hensyn til fordelene ved en lav risiko for geninfektion afslørede analysen lignende resultater som dem for aseptisk løsning: infektionsrater opnået for COPAL® G+C i primær hofte (0,6%), knæ (1,1%) og skulderproteser (0,3%) var sammenlignelige med de rapporterede benchmarkrater på 0,1 – 2,3%. NJR-data om revision af den indledende protese på grund af infektion viste højere værdier for albueprocedurer med COPAL® G+C sammenlignet med benchmark-standard (2,5% versus 0,2%). Dette skyldes angiveligt forskelle i patientpopulationerne, da COPAL® G+C oftere anvendes til patienter med en højere ASA-grad og/eller højere BMI. Begge er velkendte risikofaktorer for øget risiko for infektioner. Dette understøttes af, at infektionsraten var sammenlignelig med de forventede revisionsrater af NJR, hvilket betyder, at når infektionsraten blev justeret for aldersgruppe, køn, indikationer og implantationsår, klarede COPAL® G+C sig som forventet ift. benchmarkstandard for revisionsprocedurer, uden signifikant forskel mellem COPAL® G+C og ikke-Heraeus ALBC ($p = 0,649$). Der var ingen tilfælde af infektion rapporteret for primære ankelprocedurer med COPAL® G+C. Til gavn for en lav risiko for geninfektion af en allerede revideret protese svarede infektionsraten til benchmark-standarderne i alle led.

Analysen af resultaterne for fordelene ved forbedring af nedsat kropsfunktion samt lindring af symptomer afslørede sammenlignelige resultater mellem COPAL® G+C og forventede værdier (statistisk insignifikante forskelle, alle værdier afrundet): benchmark for den funktionelle Oxford Hip Score efter 6 måneder i primær artroplastik er 40 sammenlignet med lidt højere 41 for COPAL® G+C. Ved revisionsarthroplastik er værdierne 34 for både benchmark-standard og COPAL® G+C. På samme måde er Oxford Knee Scores efter 6 måneder sammenlignelige: 36 for benchmarkstandard for primær artroplastik sammenlignet med 35 for COPAL® G+C. Ved revisionsarthroplastik når COPAL® G+C lidt højere værdier med 30 sammenlignet med 29 i benchmark-standard.

For risikoen for systemisk toksicitet, *in vivo* (Gehrke et al. 2001) og *in vitro* (Boelch et al. 2017, Karaglani et al. 2020) data understøtter påstanden om høj lokal antibiotikakonzentration på operationsstedet, mens serumniveauer på 0,96 µg/ml for gentamicin og 0,18 µg/ml for clindamycin forbliver et godt stykke under toksiske niveauer (2 µg/ml og 0,18 µg/ml, henholdsvis). I overensstemmelse med disse resultater er der ikke indhentet rapporter om uønskede antibiotikaniveauer (tilfælde uden yderligere systemisk behandling af det samme antibiotikum) fra vagtsomhedsdata eller databaser med bivirkninger og tilbagekaldelse.

For alle præsenterede data om ankelprocedurer skal det generelt bemærkes, at flere kliniske data er nødvendige for at opnå statistisk relevante resultater. PMCF-foranstaltninger er planlagt for at indsamle mere information om udfaldsparametre for primære ankel- og revisionsprocedurer.

Sammenfattende er denne evaluering af COPAL® G+C, som svarer til COPAL® G+C pro, bekræftede opfyldelsen af de forventede kliniske fordele, dvs. at vise succesen i forhold til de specificerede kliniske udfaldsparametre.

Til COPAL® G+C pro kan det konkluderes, at fordelene væsentligt opvejer risiciene ved indikationerne

- forankring af endoprotese i primær- og revisionsarthroplastik procedurer på
 - hofte
 - knæ
 - ankel

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 16 af 29

- o skulder
- o albue

3.1.5.5 Løbende eller planlagt klinisk opfølgning efter markedsføring

Der er nogle datahuller for små samlinger, som vil blive afhjulpet ved indsamling af yderligere data fra registre. Desuden er der planlagt et klinisk opfølgningsstudie efter markedsføring (PMCF) for COPAL® G+C pro for at opnå kliniske data, hvis detaljer kan findes nedenfor.

Strategien og metoden til systematisk at indsamle og vurdere kvalitative og kvantitative aspekter af klinisk sikkerhed med klar reference til bestemmelse af resterende risici og bivirkninger af udstyret under evaluering vil blive beskrevet i den seneste version af plan for overvågning efter markedsføring for COPAL® G+C pro.

Følgende PMCF-foranstaltninger er planlagt for COPAL® G+C pro:

PMCF undersøgelse

En prospektiv, åben, ikke-kontrolleret, observationel, multicenter, multinational PMCF-undersøgelse er planlagt for COPAL® G+C pro for at verificere formodningen om, at der ikke vil være nogen klinisk signifikant forskel i enhedens sikkerhed og kliniske ydeevne. under evaluering (COPAL® G+C pro) sammenlignet med den tilsvarende enhed (COPAL® G+C). Da den eneste forskel mellem COPAL® G+C og COPAL® G+C pro er, at COPAL® G+C er forudfyldt i blandings- og påføringssystemet for COPAL® G+C pro, er potentiel forekomst af klinisk signifikante forskelle, hvis overhovedet, forventes at opstå under forberedelsestrinene og påføring af knoglecement. Derfor vil data fra individuelle behandlinger blive indsamlet for at vurdere (kortsigtede) sikkerheds- og ydeevneaspekter af enheden. Påvisning af mulige langsigtede kliniske forskelle vil blive dækket af registeranalyse (se nedenfor).

Enhedsregistreringsanalyse

Analysen af enhedsregisterdata vil primært betragte NJR som det største register i verden, der dækker mere end 3 millioner poster. Registret præsenterer data om ledudskiftning op til 15 års opfølgning med data om hofter, knæ, skuldre, albuer og ankeludskiftninger. En repræsentativ patientpopulation, en tilstrækkelig stikprøvestørrelse og en passende opfølgning leveres af dette register. Kliniske data for COPAL® G+C er tilgængelige og vil blive analyseret under den årlige opdatering af CER. Kliniske data for COPAL® G+C pro vil blive analyseret under den årlige opdatering af CER, når data er tilgængelig.

Screening af videnskabelig litteratur

Screeningen af videnskabelig litteratur giver ajourførte oplysninger om udstyret under evaluering og er en vigtig kilde til nye kliniske data for at opdatere den kliniske evaluering. Det dækker både gunstige og ugunstige data med forskellige niveauer af datakvalitet, herunder data om muligt misbrug eller off-label brug.

Uønskede hændelser og tilbagekaldelsesdatabaser

Uønskede hændelser og tilbagekaldelser rapporteret i databaser er en vigtig kilde til information om sikkerheden af den enhed, der er under evaluering. De repræsenterer relevant information i form af kvantitative og kvalitative data. Myndighedsdatabaser vil blive evalueret periodisk som led i forberedelsen af CER-opdateringer, og resultaterne vil blive beskrevet i en Sikkerheds- og tilbagekaldelses databaserapport.

Resultaterne vil blive opsummeret i de tilsvarende PMCF-rapporter. Disse aktiviteter vil blive gennemført på årsbasis i forbindelse med de løbende opdateringer af de kliniske evalueringer.

3.1.6 Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer

Primære artroplastiske operationer og endoprotese-revisionsoperationer samt brugen af PMMA-knoglecement er meget veletablerede procedurer inden for ledudskiftningskirurgi.

PMMA har været meget brugt til fiksering af forskellige endoprotoser i ortopædkirurgi siden årtier. På nuværende tidspunkt er PMMA stadig det mest almindeligt anvendte fyldmateriale i primære artroplastiske operationer. Ikke-cementerede procedurer er også blevet brugt i primære artroplastikoperationer. Desuden er hybridteknikker blevet udviklet i løbet af de sidste årtier. Gennemgangen af litteraturen indikerer, at der ikke er beviser for at bevise

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 17 af 29

overlegenheden af cementfri over cementerede totale ledarthroplastier. Derfor kan brugen af PMMA-knoglecement betragtes som den nyeste i primære artroplastikoperationer.

Ud over de velkendte egenskaber og sikkerhedsprofilen er en stor fordel ved PMMA den langvarige erfaring med dette materiale og kendskabet til flertallet af ortopædkirurger.

Hvis konservative behandlinger mislykkes, kan en rekonstruktiv kirurgisk procedure såsom resurfacing eller udskiftning af det syge led være nødvendigt. Ved primære artroplastiske operationer af forskellige ætiologier er det generelt enighed om, at klinikere skal forsøge sig med de ikke-kirurgiske kerneterapier før henvisning til operation. Hos patienter med mistanke om eller bekræftet protetiske ledinfektioner er der imidlertid ingen konservativ behandlingsmulighed, og derfor skal disse patienter gennemgå et- eller to-trins revisionskirurgi.

Intern fikseringsbehandling er en veletableret klinisk procedure til stabilisering af brækkede knogler eller knogledefekter. Evnen af brækket eller defekt knogle til at understøtte de interne fikseringsanordninger er ofte forringet i den aldrende befolkning og af forskellige medicinske tilstande. Fyldning og stabilisering af knoglestrukturen med (antibiotisk) knoglecement for at forbedre udtrækningsstyrken af implantater og for at reducere udskæringer og fejl er således en state-of-the-art procedure inden for rammerne af intern fikseringsbehandling.

Anvendelsen af ALBC til stabil forankring af ledproteser ved primære artroplastiske operationer samt ved revisionsoperationer som følge af aseptisk løsning af protesen og periprotetisk infektion kan også betragtes som state-of-the-art. Udvælgelsen af det eller de passende antimikrobielle stoffer i knoglecementen skal baseres på de isolerede mikroorganismer, der bør være følsomme over for antibiotikaen/antibiotikaen.

Implantation af ALBC er kontraindiceret hos patienter med kendt overfølsomhed over for antibiotika eller andre komponenter i knoglecementen. Hos patienter med alvorlig nyreinsufficiens bør en knoglecement fyldt med et aminoglykosid-antibiotikum ikke påføres på grund af potentiel nefrotoksicitet forårsaget af et aminoglykosid. Da der ikke er tilstrækkelige data om brugen af gentamicin og clindamycin til gravide og ammende kvinder til at vurdere enhver mulig risiko, frarådes brugen af ALBC indeholdende gentamicin og clindamycin under graviditet og amning generelt, medmindre fordelene for moderen opvejer potentialet. risiko for barnet.

Desuden er brugen af vakuumblandingsystemer veletableret i de kliniske omgivelser.

Baseret på en omfattende litteratursøgning kan det konkluderes, at brugen af PMMA knoglecement eller ALBC i lederstatnings- og revisionskirurgiske procedurer samt rekonstruktion af knogle indiceret ved forskellige medicinske tilstande er i overensstemmelse med den nuværende state-of-the-art.

3.1.7 Foreslået profil og oplæring af bruger

Kirurgen skal være grundigt fortrolig med egenskaberne og håndteringsegenskaberne for COPAL® G+C pro. Da håndteringen af produkterne varierer med temperatur, fugtighed og blandingsteknik, bør der udføres en testblanding for at sikre kendskab til dets egenskaber.

3.1.8 Henvisning til eventuelle harmoniserede standarder og anvendte CS

Liste over almindelige specifikationer

Ikke relevant – Der er i øjeblikket ingen fælles specifikationer for dette produkt.

Liste over harmoniserede standarder

Nummer	Titel	Udstedelsesdato	Ansøgning
DIN EN ISO 13485	Medicinsk udstyr - Kvalitetsstyringssystemer - Krav til regulatoriske formål (ISO 13485:2016); Tysk version EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021	2021	delvist, punkt 7.5.3

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 18 af 29

Nummer	Titel	Udstedelsesdato	Ansøgning
			og 7.5.4 undtaget
DIN EN ISO 14971	Medicinsk udstyr – Anvendelse af risikostyring på medicinsk udstyr (ISO 14971:2019); Tysk version EN ISO 14971:2019	2022	fuld
DIN EN ISO 15223-1	Medicinsk udstyr - Symboler, der skal bruges sammen med medicinsk udstyrs etiketter, mærkning og information, der skal leveres - Del 1: Generelle krav (ISO 15223-1:2021); Tysk version EN ISO 15223-1:2021	2022	fuld
DIN EN ISO 14155	Klinisk undersøgelse af medicinsk udstyr til mennesker - God klinisk praksis (ISO 14155:2020); Tysk version EN ISO 14155:2020	2021	Delvist, punkt 6.3
DIN EN ISO 14602	Ikke-aktive kirurgiske implantater - Implantater til osteosyntese - Særlige krav (ISO 14602:2010); Tysk version EN ISO 14602:2011	2012	fuld
DIN EN ISO 11607-1	Emballage til terminalt steriliseret medicinsk udstyr - Del 1: Krav til materialer, sterile barrieresystemer og emballeringssystemer (ISO 11607-1:2019); Tysk version EN ISO 11607-1:2020	2020	fuld
DIN EN ISO 11607-2	Emballage til terminalt steriliseret medicinsk udstyr - Del 2: Valideringskrav til formnings-, forseglings- og monteringsprocesser (ISO 11607-2:2019); Tysk version EN ISO 11607-2:2020	2020	fuld
DIN EN 556-1	Sterilisering af medicinsk udstyr - Krav til medicinsk udstyr, der skal betegnes "STERILT" - Del 1: Krav til terminalt steriliseret medicinsk udstyr; Tysk version EN 556-1:2001	2002	fuld
DIN EN 556-1 Kor. 1	Sterilisering af medicinsk udstyr - Krav til medicinsk udstyr, der skal betegnes "STERILT" - Del 1: Krav til terminalt steriliseret medicinsk udstyr; Tysk version EN 556-1:2001, Rettelser til DIN EN 556-1:2002-03; Tysk version EN 556-1:2001/AC:2006	2006	fuld
DIN EN 556-2	Sterilisering af medicinsk udstyr - Krav til medicinsk udstyr, der skal betegnes "STERILT" - Del 2: Krav til aseptisk behandlet medicinsk udstyr; Tysk version EN 556-2:2015	2015	fuld
DIN EN ISO 14937	Sterilisering af sundhedsprodukter - Generelle krav til karakterisering af et steriliseringsmiddel og udvikling, validering og rutinekontrol af en steriliseringsproces for medicinsk udstyr (ISO 14937:2009); Tysk version EN ISO 14937:2009	2010	fuld
DIN EN ISO 11135	Sterilisering af sundhedsprodukter - Ethylenoxid - Krav til udvikling, validering og rutinekontrol af en steriliseringsproces for medicinsk udstyr (ISO 11135:2014 + Amd.1:2018); Tysk version EN ISO 11135:2014 + A1:2019	2020	fuld
DIN EN ISO 11737-1	Sterilisering af sundhedsprodukter - Mikrobiologiske metoder - Del 1: Bestemmelse af en population af	2021	fuld

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 19 af 29

Nummer	Titel	Udstedelsesdato	Ansøgning
	mikroorganismer på produkter (ISO 11737-1:2018 + Amd 1:2021); Tysk version EN ISO 11737-1:2018 + A1:2021		
DIN EN ISO 11737-2	Sterilisering af medicinsk udstyr - Mikrobiologiske metoder - Del 2: Sterilitetstest udført ved definition, validering og vedligeholdelse af en steriliseringsproces (ISO 11737-2:2019); Tysk version EN ISO 11737-2:2020	2020	fuld
DIN EN ISO 13408-1	Aseptisk behandling af sundhedsprodukter - Del 1: Generelle krav (ISO 13408-1:2008, herunder ændring 1:2013); Tysk version EN ISO 13408-1:2015	2015	fuld
DIN EN ISO 13408-2	Aseptisk behandling af sundhedsprodukter - Del 2: Steriliseringsfiltrering (ISO 13408-2:2018); Tysk version EN ISO 13408-2:2018	2018	fuld
DIN EN ISO 13408-4	Aseptisk behandling af sundhedsprodukter - Del 4: Clean-in-place teknologier (ISO 13408-4:2005); Tysk version EN ISO 13408-4:2011	2011	fuld
DIN EN ISO 17665-1	Sterilisering af sundhedsprodukter - Fugtig varme - Del 1: Krav til udvikling, validering og rutinekontrol af en steriliseringsproces for medicinsk udstyr (ISO 17665-1:2006); Tysk version EN ISO 17665-1:2006	2006	fuld
DIN EN ISO 10993-7	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr - Del 7: Ethylenoxidsteriliseringsrester (ISO 10993-7:2008); Tysk version EN ISO 10993-7:2008	2009	fuld
DIN EN ISO 10993-7 Berigtigelse 1	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr - Del 7: Ethylenoxid-steriliseringsrester (ISO 10993-7:2008) Berigtigelse til DIN EN ISO 10993-7:2009-02 (ISO 10993-7:2008); Tysk version EN ISO 10993-7:2008, rettelse til DIN EN ISO 10993-7:2009-02, tysk version EN ISO 10993-7:2008/AC:2009	2011	fuld

Relevante vedtagne monografier af den europæiske farmakopé

Europæiske Farmakopé	Monografi 0331 – Gentamicinsulfat
	Monografi 0582 – Clindamycinhydrochlorid
	Kapitel 2.6.14 – Bakterielle endotoksiner
	Kapitel 2.6.1 – Sterilitet
	Kapitel 2.6.8 – Pyrogener
	Kapitel 2.6.12 – Mikrobiologisk undersøgelse af ikke-sterile produkter: mikrobielle optællingstest

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 20 af 29

3.1.9 Revisionshistorik

Revision	Dato udstedt	Ændringsbeskrivelse	Revision valideret af det bemyndigede organ
Rev01	2022-11	Første revision af SSCP	<input type="checkbox"/> Ja Valideringssprog: Engelsk <input type="checkbox"/> Nej (kun gældende for klasse IIa eller nogle IIb implanterbare enheder (MDR, artikel 52, stk. 4, 2. afsnit), for hvilke SSCP endnu ikke er valideret af NB)
Rev02	2022-12	Grundlæggende UDI-DI for den tilsvarende enhed blev tilføjet til afsnit 3.1.5.1	<input type="checkbox"/> Ja Valideringssprog: Engelsk <input type="checkbox"/> Nej (kun gældende for klasse IIa eller nogle IIb implanterbare enheder (MDR, artikel 52, stk. 4, 2. afsnit), for hvilke SSCP endnu ikke er valideret af NB)
Rev03	2023-06	Afsnit 3.1.3.3 og 3.1.3.4 justeret til præcis definition af tilbehør og understøttende udstyr. Note inkluderet. Afsnit 3.1.8 Standardliste opdateret. Redaktionelle opdateringer og rettelser af stavning i hele dokumentet.	<input type="checkbox"/> Ja Valideringssprog: Engelsk <input type="checkbox"/> Nej (kun gældende for klasse IIa eller nogle IIb implanterbare enheder (MDR, artikel 52, stk. 4, 2. afsnit), for hvilke SSCP endnu ikke er valideret af NB)
Rev04	2023-09	Afsnit 3.1.1.4 ordlyden af EMDN-koden tilpasset.	<input type="checkbox"/> Ja Valideringssprog: Engelsk <input type="checkbox"/> Nej (kun gældende for klasse IIa eller nogle IIb implanterbare enheder (MDR, artikel 52, stk. 4, 2. afsnit), for hvilke SSCP endnu ikke er valideret af NB)

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 21 af 29

3.2 Relevant information til patienter

De følgende kapitler giver en oversigt over sikkerheden og den kliniske ydeevne af den enhed, der er beregnet til patienter.

Denne oversigt over sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) giver offentlig adgang til en opdateret oversigt over de vigtigste aspekter af udstyrets sikkerhed og kliniske ydeevne. Oplysningerne nedenfor henvender sig til patienter eller lægpersoner. Den første del af dokumentet viser en mere omfattende oversigt over sikkerhed og klinisk ydeevne udarbejdet for sundhedspersonale.

SSCP giver ikke generelle råd om behandling af en medicinsk tilstand. Kontakt venligst din læge/kirurg, hvis du har spørgsmål om din medicinske tilstand eller om brugen af enheden i din situation. Denne SSCP erstatter ikke et implantatkort eller brugsanvisningen (IFU) for at give oplysninger om sikker brug af enheden.

3.2.1 Baggrundsinformation

COPAL® G+C er en knoglecement. Det er baseret på et biologisk sikkert materiale kaldet poly (methylmethacrylat) (PMMA). Dette materiale har en lang historie med sikker brug hos mennesker.

COPAL® G+C pro er et blandings- og påføringssystem, som indeholder knoglecementen COPAL® G+C. Din kirurg kan bruge COPAL® G+C pro blandings- og påføringssystem til at forberede og påføre knoglecementen på din knogle. Alternativt vil din kirurg bruge et andet blandings- og påføringssystem til forberedelse og påføring.

COPAL® G+C knoglecement bruges til voksne såsom ældre patienter med degenerativ ledsygdom. Slidgigt er et eksempel på sådan en ledsygdom. Slidgigt er den mest almindelige form for gigt og rammer millioner af mennesker verden over. Det opstår, når den beskyttende brusk, der dæmper enderne af knoglerne, slides ned over tid. Patienter med traumer efter alvorlige ulykker med flere brud i en knogle kan også komme i betragtning til behandling med knoglecement. Knoglecementen bruges til at forankre hele eller delvise ledendoprotoser. Den fæstner endoprotoser fast og stabilt til knoglen. Endoprotoser er medicinsk udstyr, der bruges til at erstatte dele af din krops indre. Hofte-, knæ- eller skulderled kan for eksempel erstattes af en endoprotese.

Artroplastik er en kirurgisk procedure for at genoprette funktionen af et led. Primær artroplastik refererer til den første ledudskiftning. Revisionsarthroplastik refererer til opfølgende operation på samme led. I alt fjernes ledudskiftningsdele af et led og erstattes af et implantat, endoprotesen. Ved delvis ledudskiftning erstatter kunstige overflader kun de bevægelige overflader af et led. De sunde dele af leddet forbliver intakte.

Din læge/kirurg påfører knoglecement under operationen. Brugsanvisningen giver anvisninger.

Din læge/kirurg tager sig af følgende aspekter under din operation:

- Knoglecementen påføres din omhyggeligt rengjorte, aspirerede og tørrede knogle.
- Din protese sættes på plads og holdes, indtil knoglecementen er stivnet helt.
- Under og umiddelbart efter påføring af knoglecement vil din læge/kirurg overvåge dit blodtryk, puls og vejrtrækning omhyggeligt. Dette sikrer tidlig opdagelse og behandling af uønskede hændelser såsom lavt blodtryk og hjertestop. Blodtryksfald er opstået fjernt og kort efter påføring af knoglecement. Konsekvenser som hjertestop rapporteres dog kun i meget få tilfælde.

Det er sikkert at få foretaget magnetisk resonanstest (MRI) med COPAL® G+C knoglecement. Men sammensætningen af den protese, du får sammen med knoglecementen, kan påvirke din evne til at få foretaget magnetisk resonanstest. Du modtager et implantatkort til den knoglecement, der blev brugt. Derudover får du et implantatkort til protesen. Gem venligst disse dokumenter og giv dem ved fremtidige undersøgelser (f.eks. røntgen, CT-scanning, MR).

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 22 af 29

3.2.2 Enhedsidentifikation og generel information

3.2.2.1 Produkter (enheders handelsnavne), der er omfattet af dette dokument

- COPAL® G+C pro

3.2.2.2 Producentens navn og adresse

Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Str. 8/13
61273 Wehrheim
Tyskland

3.2.2.3 Grundlæggende UDI-DI-nummer for det pågældende produkt

Den unikke enhedsidentifikation (UDI) består af en række tal eller tal med bogstaver. Det muliggør en umiskendelig identifikation af et specifikt medicinsk udstyr på markedet. En UDI-enhedsidentifikator (UDI-DI) er specifik for en enhed, der forbinder produktet med oplysningerne i EUDAMED-databasen.

Følgende UDI-DI-numre er tildelt de forskellige produkter:

Produkt	UDI-DI
COPAL® G+C pro	4260102130202010001BS

3.2.2.4 År for første CE-mærke

Før et medicinsk udstyr introduceres på markedet i EU, skal det vise, at produktet opfylder kravene. Den såkaldte CE-certificering dokumenterer opfyldelsen, og CE-mærket sættes på produktet. Lovkravene til medicinsk udstyr er ændret i maj 2021. Derefter erstattede forordningen om medicinsk udstyr (MDR) direktivet om medicinsk udstyr (MDD).

Følgende tabel indeholder detaljerede oplysninger om produkterne. Tabellen viser året for det første CE-mærke under MDR og under MDD.

Produkt	År for første CE-mærke under MDR	Årstal for første CE-mærke før MDR
COPAL® G+C pro	2023	n/a

3.2.3 Tilsigtet brug af enheden

3.2.3.1 Tilsigtet formål

COPAL® G+C pro er en PMMA knoglecement beregnet til stabil forankring af hele eller partielle ledendoprotoser i levende knogler.

3.2.3.2 Indikationer og påtænkte patientgrupper

COPAL® G+C pro er indiceret til kirurgisk behandling som f.eks

- forankring af endoprotese i primær- og revisionsarthroplastik procedurer på
 - hofte
 - knæ
 - ankel
 - skulder
 - albue

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 23 af 29

Disse behandlinger udføres typisk hos voksne, overvejende ældre patienter med risikofaktorer for periprostetisk ledinfektion og patienter med traumer.

3.2.3.3 Kontraindikationer / råd mod behandling

COPAL® G+C pro må ikke anvendes i følgende tilfælde:

- mistænkt eller påvist overfølsomhed over for komponenter i knoglecement, herunder gentamicin, andre aminoglykosid-antibiotika, clindamycin eller lincomycin
- patienter med nedsat nyrefunktion
- til permanent fiksering i nærværelse af en aktiv eller ufuldstændigt behandlet infektion på knoglestedet forårsaget af gentamicin og clindamycin ikke-følsomme stammer
- rykirurgi
- under graviditet eller amning
- børn

Sikkerheden af knoglecement hos gravide kvinder eller børn er ikke blevet fastslået. Knoglecement kan have en negativ indvirkning på knoglevækst og fostersundhed.

3.2.3.4 Enhedens levetid

Der er ingen generel faktor, der påvirker levetiden af COPAL® G+C knoglecement. De generelle bestemmelser for den protese, de anvendes, anker også gælder for knoglecement. Den faktiske levetid for COPAL® G+C knoglecement kan påvirkes af faktorer som din medicinske situation og din livsstil.

3.2.4 Enhedsbeskrivelse

COPAL® G+C er en knoglecement, som er baseret på et biologisk sikkert materiale kaldet polymethylmethacrylat (PMMA), som har en lang historie med sikker brug hos mennesker.

COPAL® G+C pro er et blandings- og påføringssystem, som indeholder knoglecementen COPAL® G+C.

Sammensætning

Cementen består af 2 hovedkomponenter, et pulver og en væske. Tabellen nedenfor viser sammensætningen af komponenterne. Blanding af komponenterne starter en kemisk reaktion. Denne såkaldte polymerisation danner en blød dej. Dejen bliver mere og mere fast med tiden. Din kirurg bestemmer det rigtige tidspunkt for påføring af dejen til knoglen. Der hærder det helt. Derudover indeholder cementen to antibiotika (gentamicin og clindamycin). Din behandlende kirurg valgte disse antibiotika for at forhindre en infektion.

COPAL® G+C pro indeholder:

Pulver:		
PMMA copolymer	82%	Polymer (pulverkomponent)
Zirkoniumdioxid	10%	Røntgenkontrastmiddel (som muliggør visualisering med røntgen, CT eller MR)
Benzoylperoxid	1%	Kemisk komponent, der starter polymerisationsreaktionen
Gentamicin sulfat	4%	Antibiotikum
Clindamycin hydrochlorid	3%	Antibiotikum
Væske:		
Methylmethacrylat	98%	Monomer (flydende komponent)
N,N-dimethyl-p-toluidin	2%	Kemisk komponent accelererer polymerisationsreaktionen

Andre bestanddele:

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 24 af 29

- Pulver: klorofyl-kobber-kompleks (E141) (fødevarefarvestof. Forbedring af synlighed af knoglecement i det kirurgiske område)
- Væske: klorofyl-kobber-kompleks (E141), hydroquinon (kemisk komponent, der stabiliserer den kemiske reaktion)

Spor af histamin kan være til stede i knoglecementen. Men der er ikke fundet nogen fremstillingsrester, der kunne udgøre en risiko for dig. Vær opmærksom på, at sammensætningstabellen viser indholdsstofferne før blanding af knoglecementkomponenterne. Methylmethacrylatet er fuldstændig opbrugt under afbindingen og danner den hærdede knoglecement. COPAL® G+C knoglecement er beregnet til engangsbrug og leveres sterilt.

3.2.5 Risici og advarsler

Kontakt din læge/kirurg, hvis du mener, at du oplever bivirkninger. Dette gælder for bivirkninger relateret til enheden eller dens brug, og også hvis du er bekymret for risici. Dette dokument erstatter ikke en konsultation med din læge/kirurg, hvis det er nødvendigt.

Bivirkninger er hændelser, der er kendt, når du bruger enheden. De kan være forårsaget af enheden.

Restrisici er risici, som ikke kan kontrolleres af enhedsproducenten. De er for det meste relateret til det kirurgiske indgreb generelt.

Bivirkninger er hændelser, der kan forekomme i en klinisk undersøgelse. De har for det meste en negativ indvirkning på patienten. Der må ikke være nogen årsagssammenhæng med enheden.

Heraeus Medical GmbH har en risikostyringsproces i henhold til harmoniserede retningslinjer for risikostyring. Det sikrer, at fordelene ved at bruge det medicinske udstyr er større end potentielle risici.

Bivirkninger og resterende risici ved enheden kan forekomme med forskellige frekvenser. Følgende frekvenser kan være relevante:

Hyppig: > 1:1.000

Sandsynligvis: 1:10 000 til 1:1 000

Løjlighedsvis: 1:100 000 til 1:10 000

Sjældent: 1:1 000 000 til 1:100 000

Usandsynlig: <1:1 000 000

For eksempel, hvis en bivirkning anses for usandsynlig, vil bivirkningen forekomme i mindre end 1 ud af 1 000 000 operationer.

Bivirkninger

Følgende bivirkninger kan forekomme under eller efter operationen.

Usandsynlig:

Allergisk reaktion inklusive lokal reaktion og allergisk shock

Nedsat nyrefunktion

Knogle- eller vævsændringer (opløsning af knogle eller vævsmodifikation til knogle)

Rødme af hud eller væv, nældefeber

Restrisici

Følgende resterende risici kan forekomme under eller efter operationen:

Fjern:

Fald eller stigning i blodtrykket, nedsat ilttilførsel, hjerteslag for hurtigt eller for langsomt, trombose, emboli, myokardieinfarkt, slagtilfælde, åndedrætsstop, hjertestop.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 25 af 29

Hyppig:

Tab af implantatet på grund af forskellige årsager (for eksempel: utilstrækkelig forbindelse mellem knoglecement, endoprotese og/eller knogle; fald; fraktur nær endoprotesen)

Hyppig:

Bakteriel infektion, herunder infektion i knoglemarven og/eller cellulitis

Usandsynlig:

Følelsesløshed

Blodtab

Uens lemmerlængde, tab af bevægelsesområde for den pågældende del af kroppen, ambulansbesvær

Nekrose af væv på grund af varme

Betændelse

Hævelse / Ødem

Fibrose

Kontakt venligst din læge/kirurg, hvis du har spørgsmål.

Indberetning af bivirkninger, resterende risici eller uønskede hændelser

Hvis du oplever nogen af disse bivirkninger eller resterende risici, eller hvis du bemærker nogen bivirkninger, som ikke er nævnt i dette dokument, skal du straks kontakte din læge/kirurg. Du kan også kontakte Heraeus Medical GmbH direkte ved at bruge følgende e-mailadresse: hm.vigilance.medical@heraeus.com

Advarsler og forholdsregler

COPAL® G+C knoglecement indeholder gentamicin og clindamycin, to antibiotika. Det er højst usandsynligt, at denne knoglecement forårsager overdosering af gentamicin eller clindamycin, fordi gentamicin og clindamycin, den bærer, for det meste forbliver i det område, hvor cementen påføres. Det fører kun til lave og kortvarige niveauer af antibiotika i resten af kroppen.

Gentamicin kan potentielt forårsage bivirkninger hos patienter med nedsat nyrefunktion, patienter, der er i risiko for at udvikle nyresvigt, eller hos patienter, som samtidig får medicin, som påvirker nyrerne. I disse tilfælde kan din læge/kirurg råde dig til at overvåge dit blodniveau af antibiotika, elektrolytter eller nyrefunktion.

Clindamycin kan potentielt øge effekten af muskelafslappende midler.

Andre relevante sikkerhedsaspekter

I 2017 informerede Heraeus Medical GmbH officielt brugerne om korrekt håndtering af knoglecementemballagen. Der var modtaget klager over spørgsmål vedrørende åbningen af poserne. Der var sket små forsinkelser i driftstider. Heraeus Medical GmbH opdaterede brugsanvisningen og inkluderede et nyt billede for at illustrere den korrekte håndtering. Oplysninger om denne vigtige produktinformation kan også findes i de nationale sikkerhedsdatabaser for BfArM, Swissmedic og MHRA.

3.2.6 Opsummering af klinisk evaluering og klinisk opfølgning efter markedsføring

COPAL® G+C har været på markedet siden 1998. Det anses for at være state-of-the-art inden for stabil forankring af ledendoprotoser. COPAL® G+C pro vil blive markedsført i 2023. Den indeholder den velkendte knoglecement COPAL® G+C.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 26 af 29

Producenten udfører regelmæssigt analysen af eventuelle kliniske data. Kilder kan f.eks. være endoproteseregistre og videnskabelige publikationer. Disse aktiviteter kaldes kliniske opfølgingsforanstaltninger efter markedsføring. De tillader løbende bevis for fordele/risiko-forholdet for det medicinske udstyr. Registre er databaser, som indsamler langsigtede resultater efter påføring af produkter på patienter. Disse databaser kan startes af statslige myndigheder, medicinske selskaber eller producenter. I de fleste tilfælde indsamler de data fra hospitaler eller private praksisser på regionalt eller nationalt plan.

Følgende kliniske fordele og resultatparameter relaterer sig til brugen af knoglecementerne:

- Stabil fiksering af endoprotesen med lav risiko for revisionskirurgi. Dette vurderes på baggrund af langtidsdata fra regionale eller nationale registre.
- Forbedring af nedsat kropsfunktion med høj patienttilfredshed. Dette vurderes på baggrund af livskvalitetsdata fra registre.
- Lindring af symptomer relateret til den kirurgiske procedure med stor patient succes. Dette vurderes på baggrund af livskvalitetsdata fra registre.
- Anvendelse af knoglecement i kombination med et antibiotikum med lav risiko for geninfektion. Dette vurderes på baggrund af revisioner, der er forårsaget af infektioner, sammenlignet med det samlede antal revisioner (baseret på data fra registre).
- Lokal brug af et antibiotikum i knoglecementen kan resultere i en lav risiko for bivirkninger sammenlignet med oral eller intravenøs administration af antibiotikumet. Dette vurderes på baggrund af klager indberettet til producenten, evaluering af databaser og data vedrørende udviklingen af det medicinske udstyr.

Ovennævnte kliniske fordele og kliniske udfaldsparametre er vigtige for at tage stilling til fordele/risiko-forholdet for COPAL® G+C knoglecement. Producenten vurderer opnåelsen af disse kliniske fordele.

Analysen afslørede, at COPAL® G+C knoglecement fungerede som forventet i alle aspekter af de ovenfor anførte udfaldsparametre:

- Stabil fiksering blev analyseret ud fra to aspekter: den hastighed, hvormed operationer skulle gentages (revisionshastighed) og den hastighed, hvormed endoprotoser løsnede sig over tid (aseptisk løsning). Begge satser lå inden for et interval, der kunne sammenlignes med den nuværende state-of-the-art. For eksempel blev revisionsraten for COPAL® G+C rapporteret til at være 2,3 % for primær hofte og 2,5% for primær knæ, hvilket er sammenligneligt med benchmark-standarder (interval for hofte: 1,1% - 3,2%; interval for knæ: 1,5% - 4,3%).
- Nedsat kropsfunktion blev evalueret gennem spørgeskemaer. I disse har patienter rapporteret, hvor meget de er påvirket i deres daglige aktiviteter. I alle tilfælde var COPAL® G+C sammenlignelig med den nuværende state-of-the-art.
- Lindring af symptomer blev evalueret gennem spørgeskemaer. Hos disse har patienter rapporteret om, hvor meget bedre deres led var efter operationen. I alle tilfælde var COPAL® G+C sammenlignelig med den nuværende state-of-the-art.
- Antallet af re-operationer på grund af en infektion på operationsstedet var sammenligneligt med det nuværende state-of-the-art hos patienter, der gennemgik deres første operation med COPAL® G+C og til revisionsoperationer. Den eneste undtagelse var antallet af re-operationer på grund af en infektion ved førstegangs albueindgreb, hvor frekvensen var lidt højere end forventet. Det skal bemærkes, at mange læger bruger COPAL® G+C til den første operation primært hos patienter med mange andre helbredsproblemer. På grund af dette er deres risiko for infektion generelt højere. Da der ikke er mange knoglecementer med to antibiotika som COPAL® G+C, er også knoglecementer med kun ét antibiotikum taget i betragtning for det nyeste. Men patienter, der får en knoglecement med kun ét antibiotikum, har typisk et bedre helbred.
- COPAL® G+C knoglecement indeholder antibiotika, der også kan gives direkte i venerne. Herfra ved man, at for høje mængder kan give alvorlige bivirkninger. I et klinisk studie blev det målt, hvor højt blodkoncentrationerne af antibiotika frigivet fra knoglecementen ville gå efter en operation med

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 27 af 29

COPAL® G+C. Resultatet var, at værdierne forblev langt under niveauerne, hvilket kan føre til alvorlige bivirkninger.

Derudover blev den videnskabelige litteratur for COPAL® G+C grundigt evalueret. Ti kliniske undersøgelser blev identificeret og analyseret. Det kan konkluderes, at alle data viser gunstige kliniske resultater for COPAL® G+C. Som konklusion var succesraterne for de kliniske fordele sammenlignelige med eller bedre end den nuværende state-of-the-art.

Derfor bekræfter producenten, at fordelene opvejer risiciene for indikationerne af COPAL® G+C pro:

- forankring af endoprotese i primær- og revisionsarthroplastik procedurer på
 - hofte
 - knæ
 - ankel
 - skulder
 - albue

Følgende aktiviteter er planlagt for at sikre sikkerhed og ydeevne af COPAL® G+C pro:

- Et klinisk opfølgingsstudie efter markedsføring, hvor data om blandings- og påføringsystemet for COPAL® G+C pro vil blive indsamlet
- Enhedsregisteranalyse, til at overvåge sikkerheden og ydeevnen af COPAL® G+C pro
- Screening af videnskabelig litteratur for at overvåge sikkerheden og ydeevnen af COPAL® G+C pro
- Autoritetsdatabaser (uønskede hændelser og tilbagekaldelser), til at overvåge sikkerheden af COPAL® G+C pro

De samme aktiviteter udføres for lignende produkter for at opdage potentielle sikkerheds- eller ydeevneproblemer tidligt. Resultaterne vil blive opsummeret i rapporter. Disse aktiviteter vil blive gennemført på årsbasis i forbindelse med de løbende opdateringer af de kliniske evalueringer.

3.2.7 Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer

Generel information

Kontakt din læge/kirurg, når du overvejer alternative behandlinger. Afhængigt af din individuelle situation er to behandlingsmuligheder mulige. På den ene side er konservativ behandling som fysioterapi eller smertestillende medicin uden operation mulig. På den anden side kunne kirurgisk behandling såsom ledkirurgi som hofteprotesekirurgi være rimelig. Valg af behandling afhænger af din specifikke tilstand og din læges mening.

Ledkirurgi

Hvis det er muligt, vil din læge/kirurg forsøge at behandle defekte led på anden vis. Hvis alle andre behandlingsmuligheder mislykkes, kan en rekonstruktiv ledkirurgi være nødvendig. Det betyder, at hele leddet eller kun dele af leddet erstattes af en endoprotese. Ledoperationer og endoprotese-revisionsoperationer samt brug af PMMA-knoglecement er meget veletablerede procedurer inden for ledudskiftningskirurgi.

PMMA er bredt og med succes brugt til fiksering af forskellige endoprotoser siden årtier. På nuværende tidspunkt er PMMA stadig det mest almindeligt anvendte fikseringsmateriale ved primære ledoperationer. Ikke-cementererede procedurer er også blevet brugt i primære ledoperationer. De nuværende data tillader dog ikke at afgøre, om cementfrie eller cementerede procedurer generelt fungerer bedre ved ledoperationer. Fordelen ved de cementerede procedurer med PMMA er den langsigtede erfaring med dette materiale. Også flertallet af ortopædkirurger er bekendt med brugen af PMMA. Desuden kan knoglecement påføre lokale antibiotika. Dette giver mulighed for infektionsforebyggelse hos patienter med risiko for infektion. Desuden spreder knoglecement generelt bevægelseskraften jævnt ind i knoglen. Især hos patienter med dårlig knoglesubstans er dette en fordel. Din læge/kirurg vil beslutte den procedure, der passer bedst til din specifikke kliniske tilstand.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 28 af 29

Der er ingen anden behandlingsmulighed end en operation hos patienter med mistanke om eller bekræftet infektion af det implanterede udstyr (såkaldte protetiske ledinfektioner). En sådan revisionsoperation kan enten være en et-trins eller en to-trins operation. En såkaldt one-stage operation foregår i et enkelt kirurgisk trin. Kirurgen fjerner den inficerede protese og knoglecement, renser operationsstedet grundigt og placerer en ny protese. En såkaldt to-trins tilgang består af to separate operationer. Under den første operation fjerner kirurgen den inficerede protese og knoglecement, renser operationsstedet grundigt og placerer et foreløbigt afstandsstykke. Dette sikrer korrekt behandling af infektionen. Afstandsstykket giver også et begrænset bevægelsesområde i tiden indtil den anden operation. Når infektionen er helbredt, finder den anden operation sted. Kirurgen fjerner det provisoriske afstandsstykke og placerer en ny permanent protese. Den behandlende kirurg vil vælge den passende kirurgiske tilgang i henhold til patientens situation.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.:49376

Side 29 af 29

Referencer

- Abdelaziz, H., von Förster, G., Kühn, K.-D., Gehrke, T., & Citak, M. (2019). Minimum 5 års opfølgning efter gentamicin- og clindamycin-belastet PMMA-cement ved total ledarthroplastik. *Journal of Medical Microbiology*, 68(3), 475–479. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000895>
- Anagnostakos, K., & Sahan, I. (2021). Er cementafstandsstykker og -perler fyldt med den eller de korrekte antibiotika på stedet for periprotetiske hofte- og knæledsinfektioner? *Antibiotika (Basel, Schweiz)*, 10(2), 143. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10020143>
- Boelch, SP, Jordan, MC, Arnholdt, J., Rudert, M., Luedemann, M., & Steinert, AF (2017). Indlæsning med vancomycin nedsætter ikke gentamicin-elueringen i gentamicin forblandet knoglecement. *Journal of Materials Science. Materialer i medicin*, 28(7), 104. <https://doi.org/10.1007/s10856-017-5915-6>
- Fink, B., Vogt, S., Reinsch, M., & Büchner, H. (2011). Tilstrækkelig frigivelse af antibiotika med en spacer 6 uger efter implantation i to-trins revision af inficerede hofteproteser. *Klinisk ortopædi og relateret forskning*, 469(11), 3141-3147. <https://doi.org/10.1007/s11999-011-1937-4>
- Gehrke, T., Förster, G., & Frommelt, L. (2001). Farmakokinetisk undersøgelse af en gentamicin/clindamycin-knoglecement, der anvendes i et-trins revisionsarthroplastik (s. 127-134). https://doi.org/10.1007/978-3-642-59478-6_11
- Jenny, J.-Y., Hamon, M., Klein, S., Reiter-Schatz, A., Rondé-Oustau, C., Boéri, C., Wisniewski, S., & Gaudias, J. (2021). Cement fyldt med højdosis gentamicin og clindamycin reducerer risikoen for efterfølgende infektion efter et-trins hofte- eller knæarthroplasty-udskiftning for periprotetisk infektion: en foreløbig undersøgelse. *The Journal of Arthroplasty*, 36(12), 3973–3978. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.08.014>
- Karaglani, M., Tzitzikou, E., Tottas, S., Kougioumtzis, I., Arvanitidis, K., Kolios, G., Chatzaki, E., & Drosos, GI (2020). Gentamycin-eluering fra polymethylmethacrylat og knogletransplantaterstatning: Sammenligning mellem kommercielt tilgængelige og hjemmelavede præparater. *Tidsskrift for ortopædi*, 19, 9–13. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2019.11.034>
- Ortola, DJ, Fenga, D., Marcellino, S., Rosi, M., Centofanti, F., & Rosa, MA (2017). Behandling af peri-protetisk knæinfektion: Afstandsstykker fyldt med to eller tre antibiotika. *Surgical Infections*, 18(5), 619–624. <https://doi.org/10.1089/sur.2016.260>
- Sanz-Ruiz, P., Matas-Diez, JA, Villanueva-Martínez, M., Santos-Vaquinha Blanco, AD, & Vaquero, J. (2020). Er dobbelt antibiotikafyldt knoglecement mere effektivt og omkostningseffektivt end en enkelt antibiotikafyldt knoglecement for at reducere risikoen for protetiske ledinfektioner ved aseptisk revision af knæarthroplastik? *The Journal of Arthroplasty*, 35(12), 3724–3729. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.06.045>
- Savage, P., McCormick, M., & Al-Dadah, O. (2019). Artroplastikinfectionsrater i brækket lårbenshals: Enkelt vs dobbelt antibiotisk cement. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 101(7), 514–518. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2019.0054>
- Sprowson, AP, Jensen, C., Chambers, S., Parsons, NR, Aradhyula, NM, Carluke, I., Inman, D., & Reed, MR (2016). Brugen af højdosis dobbelt-imprægneret antibiotika-ladet cement med hemiarthroplasty til behandling af et hoftebrud. *The Bone & Joint Journal*, 98-B(11), 1534–1541. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.98B11.34693>
- Tyas, B., Marsh, M., Oswald, T., Refaie, R., Molyneux, C., & Reed, M. (2018). Antibiotikaresistensprofiler af dybe kirurgiske infektioner i hoftehemiarthroplasty; sammenligne lavdosis enkelt antibiotikum versus højdosis dobbelt antibiotika imprægneret cement. *Journal of Bone and Joint Infection*, 3(3), 123-129. <https://doi.org/10.7150/ijbji.22192>