

Summary of Safety and Clinical Performance

COPAL[®] G+C pro

Document Number: 58105
Geldig vanaf: 13 Sep 2023

Nederlandse

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 2 van 30

1 Inhoudsopgave

	Pagina
1 Inhoudsopgave	2
2 Afkortingen/ Uitleg.....	4
3 Algemene informatie	4
3.1 Relevante informatie voor gebruikers/ beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg	5
3.1.1 Hulpmiddelidentificatie en algemene informatie	5
3.1.1.1 Handelsna(a)m(en) van het hulpmiddel, waaronder alle handelsnamen die het hulpmiddel mogelijk op de markt heeft in verschillende lidstaten	5
3.1.1.2 Naam en adres van de fabrikant, uniek registratienummer (SRN) van de fabrikant	5
3.1.1.3 Basis UDI-DI	5
3.1.1.4 Nomenclatuur van medische hulpmiddelen.....	5
3.1.1.5 Klasse van het hulpmiddel (volgens de MDR, bijlage VIII).....	5
3.1.1.6 Jaar waarin het eerste certificaat (CE) voor het hulpmiddel is afgegeven	5
3.1.1.7 Gemachtigde vertegenwoordiger indien van toepassing; naam en de SRN.....	5
3.1.1.8 De naam van de aangemelde instantie (AI) (de AI die de SSCP zal valideren) en het unieke identificatienummer van de AI (overeenkomstig de MDR, artikel 43 (I)).....	6
3.1.2 Beoogd gebruik van het hulpmiddel.....	6
3.1.2.1 Beoogd doel.....	6
3.1.2.2 Indicaties	6
3.1.2.3 Doelpopulatie	6
3.1.2.4 Contra-indicaties	6
3.1.2.5 Levensduur van het hulpmiddel	6
3.1.3 Hulpmiddelbeschrijving	7
3.1.3.1 Beschrijving van het hulpmiddel	7
3.1.3.2 Verwijzing naar vorige generatie(s) of varianten	8
3.1.3.3 Accessoires bedoeld voor gebruik in combinatie met het hulpmiddel	8
3.1.3.4 Andere hulpmiddelen en producten die bedoeld zijn om in combinatie met het hulpmiddel te worden gebruikt.....	8
3.1.4 Risico's en waarschuwingen	8
3.1.4.1 Bijwerkingen en restrisico's	8
3.1.4.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	10
3.1.4.3 Andere relevante veiligheidsaspecten	12
3.1.5 Samenvatting van de klinische evaluatie en relevante informatie over de follow-up na het in de handel brengen (PMCF).....	12
3.1.5.1 Gerelateerd aan een gelijkwaardig hulpmiddel, indien van toepassing	12
3.1.5.2 Uit uitgevoerde onderzoeken van het hulpmiddel vóór CE-markering, indien van toepassing ...	12
3.1.5.3 Uit andere bronnen, indien van toepassing	12
3.1.5.4 Een algemeen overzicht van de klinische prestaties en veiligheid	13
3.1.5.5 Lopende of geplande klinische follow-up na het in de handel brengen	16
3.1.6 Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven.....	17

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 3 van 30

3.1.7	Voorgesteld profiel en training voor de gebruiker.....	18
3.1.8	Verwijzing naar alle geharmoniseerde normen en toegepaste gemeenschappelijke specificaties (GS) 18	
3.1.9	Revisiegeschiedenis	20
3.2	Relevante informatie voor patiënten.....	22
3.2.1	Achtergrondinformatie.....	22
3.2.2	Hulpmiddelidentificatie en algemene informatie	23
3.2.2.1	Producten (handelsnamen van hulpmiddelen) die onder dit document vallen.....	23
3.2.2.2	Naam en adres van de fabrikant.....	23
3.2.2.3	Basis UDI DI-nummer van het betreffende product.....	23
3.2.2.4	Jaar van eerste CE-markering.....	23
3.2.3	Beoogd gebruik van het hulpmiddel.....	23
3.2.3.1	Beoogd doel.....	23
3.2.3.2	Indicaties en beoogde patiëntengroepen	23
3.2.3.3	Contra-indicaties / advies tegen behandeling.....	24
3.2.3.4	Levensduur van het hulpmiddel.....	24
3.2.4	Hulpmiddelbeschrijving	24
3.2.5	Risico's en waarschuwingen	25
3.2.6	Samenvatting van de klinische evaluatie en de klinische follow-up na het in de handel brengen ..	27
3.2.7	Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven.....	28
	Referenties	30

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 4 van 30

2 Afkortingen/ Uitleg

ALBC	Botcement gemengd met antibiotica
BCIS	Botcementimplantatiesyndroom
BfArM	Federaal Instituut voor Geneesmiddelen en Medische Hulpmiddelen [<i>Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte</i>]
CE	Conformité Européenne
CER	Klinisch beoordelingsrapport
CND	<i>Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici</i> [Nationale classificatie van medische hulpmiddelen]
CS	Gemeenschappelijke specificaties zoals gedefinieerd in de Verordening betreffende medische hulpmiddelen (MDR)
DIN	Duitse norm [<i>Deutsches Institut für Normung</i>]
E141	Chlorofyl-kopercomplex (kleurstof voor levensmiddelen)
EMDN	Europese nomenclatuur voor medische hulpmiddelen
EN	Europese norm [<i>Europäische Norm</i>]
EU	Europese unie
FSCA	Corrigerende actie in verband met de veiligheid in het veld
FSN	Bericht inzake de veiligheid in het veld
HME	Heraeus Medical GmbH
IFU	Gebruiksaanwijzing
ISO	Internationale Organisatie voor Standardisatie
MDD	Richtlijn voor medische hulpmiddelen
MDR	VERORDENING (EU) 2017/745 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen, tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG, Verordening (EG) nr. 178/2002 en Verordening (EG) nr. 1223/2009 en tot intrekking Richtlijnen 90/385/EEG en 93/42/EEG van de Raad
MRI	Magnetische resonantie beeldvorming
N/A	Niet van toepassing
NB	Aangemelde instantie (AI)
PMCF	Klinische follow-up na het in de handel brengen
PMMA	poly(methylmethacrylaat)
PMS	Monitoring na het in handel brengen
PSUR	Periodiek veiligheidsverslag
SRN	Uniek registratienummer dat marktdeelnemers toegekend krijgen
SSCP	Samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties
TD	technische documentatie
Swissmedic	Zwitsers agentschap voor therapeutische producten
UDI-DI	Unieke hulpmiddelidentificatie - hulpmiddelidentificatie
URL	Uniform Resource Locator (internetadres)

3 Algemene informatie

Dit document is van toepassing op implanteerbare medische hulpmiddelen van klasse IIb en klasse III, ontwikkeld door Heraeus Medical GmbH, en is opgesteld om te voldoen aan de Verordening betreffende medische hulpmiddelen (MDR) 2017/745 (EU) van 5 april 2017, geldig vanaf mei 2021.

De Samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties (SSCP) is bedoeld om een samenvatting te geven van klinische gegevens die relevant zijn voor de veiligheid en klinische prestaties van het medische hulpmiddel. De SSCP is een belangrijke informatiebron voor beoogde gebruikers – zowel beroepsoefenaren in de gezondheidszorg als indien relevant voor patiënten. Het is een van de vele middelen die bedoeld zijn om de MDR-doelstellingen te verwezenlijken, de transparantie te vergroten en adequate toegang tot informatie te bieden.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 5 van 30

3.1 Relevante informatie voor gebruikers/ beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

3.1.1 Hulpmiddelidentificatie en algemene informatie

3.1.1.1 Handelsna(a)m(en) van het hulpmiddel, waaronder alle handelsnamen die het hulpmiddel mogelijk op de markt heeft in verschillende lidstaten

Deze SSCP heeft betrekking op de producten:

- COPAL® G+C pro

3.1.1.2 Naam en adres van de fabrikant, uniek registratienummer (SRN) van de fabrikant

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

Uniek registratienummer (SRN): DE-MF-000008199

3.1.1.3 Basis UDI-DI

Product	Basis UDI-DI
COPAL® G+C pro	4260102130202010001BS

3.1.1.4 Nomenclatuur van medische hulpmiddelen

De EMDN-code gebaseerd op de CND voor COPAL® G+C pro is P099001 (cement voor orthopedische prothesen en accessoires voor het mengen).

3.1.1.5 Klasse van het hulpmiddel (volgens de MDR, bijlage VIII)

COPAL® G+C pro is een PMMA-botcement bedoeld voor de stabiele verankering van totale of gedeeltelijke gewrichtsendoprothesen in levend bot.

COPAL® G+C pro geassocieerd als een medisch hulpmiddel van klasse III overeenkomstig de bijlage VIII van de Verordening (EU) 2017/745 betreffende medische hulpmiddelen en is bedoeld voor langdurig gebruik gedurende meer dan 30 dagen.

COPAL® G+C pro bevat gentamicine en clindamycine als integrale bestanddelen, stoffen die, indien afzonderlijk gebruikt, kunnen worden beschouwd als geneesmiddelen in de zin van artikel 1, punt 2, van Richtlijn 2001/83/EG. Het wordt derhalve geassocieerd als een klasse III-hulpmiddel (regel 14). COPAL® G+C pro bevat geen uit menselijk bloed of menselijk plasma bereid product, zoals gedefinieerd in artikel 1, punt 10, van die richtlijn.

3.1.1.6 Jaar waarin het eerste certificaat (CE) voor het hulpmiddel is afgegeven

Product	Jaar van de eerste CE-markering onder de MDR	Jaar van de eerste CE-markering voorafgaand aan de MDR
COPAL® G+C pro	2023	n.v.t.

3.1.1.7 Gemachtigde vertegenwoordiger indien van toepassing; naam en de SRN

Niet van toepassing

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 6 van 30

3.1.1.8 De naam van de aangemelde instantie (AI) (de AI die de SSCP zal valideren) en het unieke identificatienummer van de AI (overeenkomstig de MDR, artikel 43 (I))

Naam aangemelde instantie: TÜV SÜD Product Service GmbH

Uniek identificatienummer van de aangemelde instantie: 0123

3.1.2 Beoogd gebruik van het hulpmiddel**3.1.2.1 Beoogd doel**

COPAL® G+C pro is een PMMA-botcement bedoeld voor de stabiele verankering van totale of gedeeltelijke gewrichtsendoprothesen in levend bot.

3.1.2.2 Indicaties

COPAL® G+C pro is geïndiceerd voor chirurgische ingrepen zoals

- verankering van endoprothesen bij primaire en revisie artroplastiek procedures van de
 - heup
 - knie
 - enkel
 - schouder
 - elleboog

3.1.2.3 Doelpopulatie

Volwassen populatie, voornamelijk oudere patiënten met risicofactoren voor periprothetische gewrichtsinfectie en patiënten met trauma.

3.1.2.4 Contra-indicaties

COPAL® G+C pro mag in de volgende gevallen niet worden gebruikt:

- vermoedelijke of bewezen overgevoeligheid voor componenten van het botcement, waaronder gentamicine, andere aminoglycoside-antibiotica, clindamycine of lincomycine
- patiënten met nierinsufficiëntie
- voor permanente fixatiedoelinden in aanwezigheid van een actieve of onvolledig behandelde infectie op de botplaats veroorzaakt door gentamicine- en clindamycineresistente stammen
- chirurgie van de wervelkolom
- tijdens zwangerschap of borstvoeding
- kinderen

De veiligheid van het botcement bij zwangere vrouwen of bij kinderen is niet vastgesteld. Botcement kan de botgroei en de gezondheid van de foetus nadelig beïnvloeden.

3.1.2.5 Levensduur van het hulpmiddel

Er is geen algemene factor die de levensduur van de COPAL® botcementen beïnvloedt. De algemene bepalingen voor de endoprothesen, die ze gebruiken om te verankeren, zijn ook van toepassing op de botcementen. De werkelijke levensduur van deze botcementen kan worden beïnvloed door factoren zoals de medische situatie en levensstijl van de behandelde patiënten.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 7 van 30

3.1.3 Hulpmiddelbeschrijving

3.1.3.1 Beschrijving van het hulpmiddel

COPAL® G+C pro is een standaard, hoogviskeus, radiopaak botcement op basis van poly(methylmethacrylaat) (PMMA), gevuld in een meng- en applicatiesysteem, geschikt voor gebruik met of zonder vacuüm (klaar om te mengen).

Het bevat het aminoglycoside-antibioticum gentamicine en het lincosamide-antibioticum clindamycine om het uitgeharde botcement en het omliggende weefsel te beschermen tegen kolonisatie door bacteriën die gevoelig zijn voor gentamicine en/of clindamycine. Het bevat zirkoniumdioxide als röntgencontrastmiddel. Om de zichtbaarheid in het chirurgische veld te verbeteren, is het gekleurd met chlorofyl-kopercomplex (E141). Het botcement bestaat uit twee componenten en wordt direct voor gebruik bereid door het polymeerpoeder (= poeder) te mengen met het vloeibare monomeer (= vloeistof). Er vormt zich een kneedbare pastadie binnen een paar minuten uithardt.

COPAL® G+C pro is bedoeld voor eenmalig gebruik en wordt steriel geleverd.

Samenstelling van COPAL® G+C pro

Poeder	
PMMA copolymeer	82%
zirkoniumdioxide	10%
benzoylperoxide	1%
gentamicinesulfaat	4%
vancomycine hydrochloride	3%
Vloeistof	
methylmethacrylaat	98%
N, N-dimethyl-p-toluïdine	2%

De gegevens zijn afgerond

Andere bestanddelen:

- Poeder: chlorofyl-kopercomplex (E141)
- Vloeistof: chlorofyl-kopercomplex (E141), hydroquinone

Het kan niet worden uitgesloten dat COPAL® G+C pro sporen van histamine bevat. COPAL® G+C pro bevat geen stralingsbron.

COPAL® G+C pro is verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

COPAL® G+C pro
40, 80

Verpakkingsontwerp en sterilisatiemethode

Het botcement is drievoudig verpakt: het poeder bevindt zich in de patroon en de steriel gefilterde vloeistof in (een) bruine glazen ampul(len) in de behuizing van de ampul van het COPAL® G+C pro-systeem. Het COPAL® G+C -systeem is verpakt in de binnenblisters en de beschermende de buitenste blister. Beide blisters zijn gesteriliseerd met ethyleenoxide. De beschermende buitenste blister is niet-steriel aan de buitenkant en steriel aan de binnenkant. Daarna worden de gesteriliseerde blisters verpakt in een beschermend aluminium zakje.

Werkingsprincipes en werkingwijze

Door het poeder en de vloeistof met elkaar te mengen, ontstaat een pasta die wordt gebruikt om de prothese aan het bot te verankeren. Het uitgeharde botcement zorgt voor een stabiele fixatie van de prothese en brengt alle spanningen die in een beweging worden gegenereerd over op het bot via de grote interface. Het botcement bevat twee antibiotica, gentamicine en clindamycine, die uit het oppervlak van het botcement elueren, waardoor het

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 8 van 30

uitgeharde botcement en het omliggende weefsel worden beschermd tegen kolonisatie door bacteriën die gevoelig zijn voor gentamicine en/of clindamycine.

Het botcement kan worden aangebracht zodra het pasta-achtige botcement niet meer aan de handschoenen hecht (vingertest van de arts). De inwerktijd is afhankelijk van de temperatuur van het materiaal en de kamertemperatuur. Om een adequate fixatie te garanderen, moet de prothese worden ingebracht en op zijn plaats worden gehouden binnen het tijdvenster dat is toegestaan voor toepassing totdat het botcement volledig is uitgehard. Verwijder overtollig botcement terwijl het nog zacht is.

3.1.3.2 Verwijzing naar vorige generatie(s) of varianten

COPAL® G+C pro is gelijkwaardig aan COPAL® G+C. COPAL® G+ wordt al sinds 1998 in de handel gebracht door Merck Biomaterial GmbH (later Biomet Merck) onder de voormalige naam Copal®. Er is geen verschil met deze eerdere producten die in de handel werden gebracht onder de regelgeving van de Richtlijn voor Medische Hulpmiddelen (MDD).

3.1.3.3 Accessoires bedoeld voor gebruik in combinatie met het hulpmiddel

Niet van toepassing.

3.1.3.4 Andere hulpmiddelen en producten die bedoeld zijn om in combinatie met het hulpmiddel te worden gebruikt

Voor het mengen en inbrengen met COPAL® G+C pro zijn de volgende producten van Heraeus Medical GmbH geschikt:

Artikel	Beschrijving	Hoeveelheid	Referentienummer
Benodigheden:			
PALAGUN® <i>Indien lokaal beschikbaar</i>	Cementpistool voor eenmalig gebruik	1	5082371
of			
PALAMIX® cementpistool	Herbruikbaar cementpistool	1	66036163
Optioneel:			
PALAMIX® vacuümpomp	Herbruikbare vacuümpomp met eenrichtingsventiel	1	66036748
pro mondstuk medium	Flexibel, conisch mondstuk voor eenmalig gebruik	10	66054436

COPAL® G+C pro kan worden gebruikt in combinatie met alle cementeerbare gewrichtsendoprothesen die geschikt zijn voor de anatomische locaties die in de indicaties worden vermeld.

De instructies voor het gebruik van de ondersteunend materiaal moeten worden gevolgd.

Opmerking: Heraeus Medical GmbH heeft de compatibiliteit van COPAL® G C pro met hulpmiddelen van andere fabrikanten niet getest en aanvaardt hiervoor geen enkele aansprakelijkheid. Het gebruik van menghulpmiddelen van andere fabrikanten gebeurt naar eigen goeddunken en onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

3.1.4 Risico's en waarschuwingen

3.1.4.1 Bijwerkingen en restrisico's

Bijwerkingen

De beoordeling van bijwerkingen is gebaseerd op de volgende frequenties:

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 9 van 30

Zeer vaak: > 1:1.000
 Vaak: 1:10.000 tot 1:1.000
 Soms: 1:100.000 tot 1:10.000
 Zelden: 1:1.000.000 tot 1:100.000
 Zeer zelden: < 1:1.000.000

Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteem	
Zeer zelden	<ul style="list-style-type: none"> • overgevoeligheids-/allergische reactie en lokale reactie, waaronder mogelijk ontsteking, verharding, erytheem, pruritus of pijn • anafylactische shock
Nier en urinewegen	
Zeer zelden +	<ul style="list-style-type: none"> • nierinsufficiëntie
Spier- en skeletstelsel	
Zeer zelden +	<ul style="list-style-type: none"> • ossificatie • osteolyse veroorzaakt door stukjes botcement
Huid en onderhuids weefsel	
Zeer zelden	<ul style="list-style-type: none"> • huiduitslag • urticaria (netelroos)

+ niet gemeld aan Heraeus Medical GmbH; alleen geïdentificeerd uit de literatuur/ state-of-the-art

Restrisico's

De hieronder genoemde restrisico's zijn risico's die buiten de controle van de fabrikant liggen, omdat deze procedure- of gebruikers-gerelateerd zijn.

Frequentie	Restrisico
Hart- en vaatstelsel, ademhalingsstelsel, bloed- en lymfestelsel, zenuwstelsel	
Zelden	<p>*botcementimplantatiesyndroom (BCIS) als gevolg van het inbrengen van botcement en prothese kan een hoge medullaire druk veroorzaken waardoor beenmergbestanddelen in het veneuze vasculaire systeem worden gedwongen, wat resulteert in vet en beenmergembolieën.</p> <p>Dit kan het volgende omvatten:</p> <ul style="list-style-type: none"> o lage bloeddruk/ hypotensie o hypoxie o bradycardie o tachycardie o pulmonale hypertensie o trombose o embolie o longembolie o myocardinfarct o cerebrovasculair accident o ademhalingsstilstand o hartstilstand
Zenuwstelsel	
Zeer zelden +	<ul style="list-style-type: none"> • gevoelloosheid
Bloed- en lymfestelsel	
Zeer zelden +	<ul style="list-style-type: none"> • hypovolemie
Spier- en skeletstelsel	
Zeer vaak**	<ul style="list-style-type: none"> • aseptische loslating
Zeer zelden	<ul style="list-style-type: none"> • ongelijke lengte van de ledematen • verlies van bewegingsbereik • loopproblemen

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 10 van 30

Frequentie	Restrisico
Infectie	
Zeer vaak**	• Bacteriële infectie, waaronder cellulitis en/of osteomyelitis
Gegeneraliseerde stoornissen	
Zeer zelden	• inflammatie • zwelling/ oedeem • fibrose
Zeer zelden +	• hitteneecrose

*Om BCIS te voorkomen, wordt aanbevolen de implantatieplaats grondig te reinigen met een hoge druk, hoog volume, pulsatieve spoeling met behulp van een isotone oplossing en te drogen voordat het botcement wordt ingebracht. Het cement moet retrograde onder aanhoudende lage druk in het mergkanaal worden aangebracht. Vervolgens moet de prothese langzaam in het gecementeerde mergkanaal worden ingebracht.

In geval van pulmonale of cardiovasculaire bijwerkingen is het noodzakelijk het bloedvolume te controleren en eventueel te verhogen. In geval van acute ademhalingsinsufficiëntie moeten anesthesiologische maatregelen worden genomen.

** Zoals bepaald door registratiegegevens (Nationale gewrichtsregister in Engeland, Wales, Noord-Ierland, het eiland Man en de Staten van Guernsey)

+ niet gemeld aan Heraeus Medical GmbH; alleen geïdentificeerd uit de literatuur/ state-of-the-art

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen bij het gebruik van poly(methylmethacrylaat)-botcementen: tromboflebitis, bloeding, slijmbeursontsteking.

3.1.4.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Waarschuwingen

Met betrekking tot de beoogde gebruikers

Voorzichtigheid is geboden tijdens het mengen van de twee componenten van COPAL® G+C pro om overmatige blootstelling aan de geconcentreerde monomeerdampen te voorkomen, die irritatie van de luchtwegen, de ogen en mogelijk van de lever kunnen veroorzaken. Personeel dat contactlenzen draagt, mag niet in de buurt komen van of betrokken zijn bij het mengen van dit botcement. Fabrikanten van zachte contactlenzen raden aan om de lenzen te verwijderen in de aanwezigheid van schadelijke of irriterende dampen. Aangezien zachte contactlenzen doorlaatbaar zijn voor vloeistoffen en gassen, mogen ze niet in de operatiekamer worden gedragen wanneer methylmethacrylaat wordt gebruikt. Oogbescherming wordt aanbevolen tijdens het mengen van het botcement om het oog te beschermen tegen glasfragmenten of monomeer vloeistof bij het openen van de ampul. COPAL® G+C pro minimaliseert echter de hoeveelheid vrij monomeer in de operatiekamer.

Het monomeer is een krachtig lipidenoplosmiddel en mag niet direct in contact komen met het lichaam. Bij het hanteren van COPAL® G+C pro is het essentieel om handschoenen te dragen die de nodige bescherming bieden tegen binnendringing van het monomeer in de huid. Drielaagse PVP-handschoenen (polyethyleen, ethyleenvinylalcoholcopolymer en polyethyleen) en Viton®/butyl handschoenen hebben bewezen goede bescherming te bieden gedurende een langere periode. Het wordt aanbevolen om twee paar handschoenen over elkaar te dragen, bijvoorbeeld een polyethyleen chirurgische handschoen over een standaard paar chirurgische latex binnenhandschoenen. Zorg ervoor dat het monomeer niet in contact komt met de latex of polystyreen-butadieen handschoenen. Vraag om een bevestiging van uw handschoenen leverancier dat de betreffende handschoenen geschikt zijn voor gebruik met dit botcement.

Polymerisatie van het botcement is een exotherme reactie, die optreedt terwijl het botcement in situ verhardt. De vrijkomende warmte kan bot of andere weefsels rondom het implantaat beschadigen.

Vermijd het te veel onder druk zetten van het botcement, omdat dit kan leiden tot extrusie van het botcement buiten de plaats van de beoogde inbrenging en schade aan het omliggende weefsel.

Ontoereikende fixatie of onverwachte postoperatieve voorvallen kunnen de bot-cement-interface beïnvloeden en leiden tot microbeweging van botcement tegen het botoppervlak. Een vezelige weefsellaag kan zich ontwikkelen

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 11 van 30

tussen het botcement en het bot, waardoor de prothese los kan raken, wat kan leiden tot falen van het implantaat. Voor alle patiënten wordt een regelmatige follow-up op lange termijn geadviseerd.

Let op: COPAL® G+C pro is een hulpmiddel voor eenmalig gebruik en mag nooit opnieuw worden gebruikt! Hergebruik kan leiden tot verminderde veiligheid, prestaties en naleving van relevante specificaties.

Met betrekking tot de beoogde patiëntenpopulatie

Het wordt zeer onwaarschijnlijk geacht dat COPAL® G+C pro een overdosering met gentamicine en/of clindamycine veroorzaakt, omdat hoge lokale gentamicine- en clindamycineconcentraties alleen leidden tot lage ($\leq 1 \mu\text{g/ml}$) en kortdurende systemische concentraties (Gehrke et al. 2001).

Controleer patiënten zorgvuldig op eventuele veranderingen in de bloeddruk tijdens en onmiddellijk na het inbrengen van botcement. Bijwerkingen van de patiënt waarbij het cardiovasculaire systeem betrokken is, zijn met name gekoppeld aan het onder druk zetten van het botcement en de daaropvolgende implantatie van de gecementeerde steel. Bijwerkingen van hypotensie zijn kort na het aanbrengen van botcement opgetreden. Gevolgen zoals een hartstilstand werden echter alleen in zeer weinig gevallen gemeld.

VorzorgsmaatregelenMet betrekking tot de beoogde gebruikers

Gebruik COPAL® G+C pro niet na de vervaldatum die op de vouwdoos vermeld staat. Dit hulpmiddel is mogelijk niet veilig of effectief na de vervaldatum.

Volg de gebruiks- en menginstructies om contactdermatitis te voorkomen. Strikte naleving van de instructies voor het mengen van de poeder- en vloeibare componenten kan de incidentie van deze complicatie verminderen.

Ventileer de operatiekamer voldoende om zoveel mogelijk monomeerdamp te elimineren.

De vloeistof is zeer vluchtig en ontvlambaar. Er werd ontbranding van monomeerdampen veroorzaakt door het gebruik van elektrocauterisatie-apparaten op chirurgische locaties in de buurt van vers geïmplantieerd botcement gemeld.

Gebruik het botcement niet na de inbrengfase. Hiervoor kan het nodig zijn om het reeds ingebrachte botcement van het bot te verwijderen. Het kan leiden tot een ongelijke beenlengte wanneer de juiste positionering van het prothetische implantaat wordt belemmerd, of het kan leiden tot vroegtijdige loslating van het implantaat.

Gebruik het botcement niet als de consistentie niet homogeen is, omdat dit kan leiden tot vroegtijdige loslating van het implantaat.

Met betrekking tot de beoogde patiëntenpopulatie

Zoals alle aminoglycosiden is gentamicine potentieel nefrotoxisch. Ongeacht de totale toegepaste hoeveelheid, moet voorzichtigheid worden betracht bij patiënten met risicofactoren voor de ontwikkeling van nierfalen en bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met andere nefrotoxische geneesmiddelen, bijvoorbeeld door periodiek de systemische niveaus van het antibioticum, de serumelektrolyten en de nierfunctie te controleren.

Gentamicine en clindamycine kunnen het effect van neuromusculair blokkerende stoffen mogelijk versterken. Ze moeten daarom met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die dergelijke geneesmiddelen krijgen.

Een klinisch significant antagonistisch effect tussen clindamycine en erytromycine is mogelijk. Daarom moet gezamenlijk gebruik worden vermeden. Bij gelijktijdig gebruik met vitamine K-antagonisten zoals warfarine werden verhoogde bloedstollingswaarden en bloedingen waargenomen. Bij patiënten die met deze geneesmiddelen worden behandeld, moeten de bloedstollingswaarden daarom nauwlettend worden gecontroleerd in de periode na implantatie. Clindamycine kan tijdelijk afwijkingen veroorzaken in de resultaten van leverfunctietests.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 12 van 30

De bloeddruk, hartslag en ademhaling moeten zorgvuldig worden gecontroleerd tijdens en onmiddellijk na het inbrengen van het botcement. Elke belangrijke verandering in deze vitale functies moet onverwijld worden opgelost door passende maatregelen te nemen. Bij gebruik van COPAL® G+C pro moet het voorbereide bot, vlak voordat het botcement wordt ingebracht, zorgvuldig worden gereinigd, opgezogen en gedroogd.

3.1.4.3 Andere relevante veiligheidsaspecten

Op 24 juli 2017 heeft Heraeus Medical GmbH een dringend bericht inzake de veiligheid in het veld uitgebracht waarin algemene informatie werd gegeven over de omgang met de standaard verpakkingen van botcement van Heraeus Medical GmbH, die bestaan uit zakken met cementpoeder en ampullen met vloeistof in één doos. Het dringende bericht inzake de veiligheid in het veld was van toepassing op alle PALACOS® botcementen in zakjes met en zonder gentamicine, COPAL® G+C en COPAL® G+V. Hierin werd beschreven dat in individuele gevallen de secundaire zak (papieren zak van polyethyleen) met botcement producten bij het openen zou kunnen scheuren, waardoor het steriel verwijderen van de primaire zak (zak met cementpoeder) moeilijk wordt. Het verminderde vermogen van de secundaire zak om open te scheuren trad op als gevolg van overmatige treksterkte van de afgedichte naad. Gegeven identieke afdichtingsparameters vertoonden de getroffen partijen verpakkingsmateriaal een hogere treksterkte van afgedichte naden, die echter voldeden aan de toepasselijke normen. De steriliteit van het cement werd door deze problemen niet aangetast. Als de zak bij het openen scheurt, belemmert dit de steriele verwijdering van de primaire zak en moet het product mogelijk worden weggegooid. Een lichte vertraging in de operatietijd veroorzaakt door de tijd die nodig is om een vervangend product te verkrijgen, kan gevolgen hebben voor patiënten. Heraeus Medical GmbH meldde een wereldwijd percentage/ incidentie van minder dan 0,02%. Op 04 juli 2018 heeft Heraeus Medical GmbH dit dringende bericht inzake de veiligheid in het veld uitgebreid om gebruikers buiten Duitsland over dit probleem te informeren. Verder werd PALAMED® (G), dat in het vorige bericht niet expliciet was genoemd, opgenomen.

Kortom, het beschreven probleem resulteerde niet in potentiële sterfte of ernstige verslechtering van de gezondheid van patiënten, gebruikers of andere personen, aangezien de tekortkoming zich zou voordoen vóór het gebruik van het hulpmiddel. Met uitzondering van een kleine vertraging in de operatietijd, waren er geen verdere veiligheidsproblemen gerelateerd aan dit effect. Desalniettemin werd als voorzorgsmaatregel een gedetailleerde beschrijving van de juiste openingsprocedure van de secundaire zak opgenomen in alle volgende versies van de gebruiksaanwijzing.

De informatie uit deze dringende berichten inzake de veiligheid in het veld is ook ingevoerd in de nationale databases inzake veiligheid, bijv. die van de BfArM, Swissmedic en MHRA.

3.1.5 Samenvatting van de klinische evaluatie en relevante informatie over de follow-up na het in de handel brengen (PMCF)**3.1.5.1 Gerelateerd aan een gelijkwaardig hulpmiddel, indien van toepassing**

COPAL® G+C pro is gelijkwaardig aan COPAL® G+C (Basis UDI-DI: 4260102130102010002B5). Daarom is alle hieronder beschreven klinische ervaring voor COPAL® G+C ook van toepassing op COPAL® G+C pro.

Voor informatie over literatuur over het gelijkwaardige hulpmiddel, zie rubriek 3.1.5.3. Voor een algemene samenvatting van de klinische prestaties en veiligheid van het gelijkwaardige hulpmiddel, waaronder de gegevens uit registers, zie rubriek 3.1.5.4.

3.1.5.2 Uit uitgevoerde onderzoeken van het hulpmiddel vóór CE-markering, indien van toepassing

Niet van toepassing

3.1.5.3 Uit andere bronnen, indien van toepassing

Ten minste eenmaal per jaar wordt een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd dat artikelen oplevert waarin het betreffende hulpmiddel werd gebruikt. Een samenvatting van de resultaten wordt in deze rubriek gegeven.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 13 van 30

Daarnaast wordt rekening gehouden met klinische gegevens uit medische hulpmiddelenregisters. Zie de volgende rubriek van dit document voor de analyse van klinische gegevens uit registers van medische hulpmiddelen. In totaal zijn er tien product-specifieke klinische onderzoeken gepubliceerd in de literatuur voor COPAL® G+C. Vijf hiervan waren retrospectieve observationele onderzoeken (Sanz-Ruiz et al., 2020, Anagnostakos & Sahan, 2021, Jenny et al., 2021, Tyas et al., 2018, Savage et al., 2019), terwijl 3 ervan retrospectieve observationele onderzoeken waren (Abdelaziz et al., 2019, Ortola et al., 2017, Fink et al., 2011). Daarnaast zijn er twee prospectieve gecontroleerde onderzoeken uitgevoerd (Gehrke et al., 2001, Sprowson et al., 2016), waarvan de resultaten werden gepubliceerd.

De onderzoeksthema's van alle publicaties omvatten uitkomstparameters voor veiligheid en prestatie, zoals aseptische en septische revisiepercentages, prevalentie van diepe infecties op de plek van de ingreep en bepaling van het afgiftepatroon en de concentratie van het antibioticum. Van de 10 onderzoeken meldden er 9 gunstige resultaten voor COPAL® G+C. Anagnostakos & Sahan meldden uitkomsten die als onverschillig werden geclassificeerd; een gunstig resultaat kon niet duidelijk worden vastgesteld, omdat alleen beschrijvende statistieken werden verstrekt vanwege het beperkte aantal patiënten per groep en de kleine steekproefomvang. Concluderend zijn de beschikbare gepubliceerde klinische gegevens over COPAL® G+C grondig beoordeeld. In combinatie met het succesvolle klinische gebruik van COPAL® G+C sinds meer dan 20 jaar kan worden geconcludeerd dat de baten/risicoverhouding gunstig is.

Een uitgebreid overzicht van registergegevens is opgenomen in de volgende rubriek '3.1.5.4 An overall summary of the clinical performance and safety'.

3.1.5.4 Een algemeen overzicht van de klinische prestaties en veiligheid

PMMA-botcementen, gentamicine en clindamycine zijn zeer goed bestudeerd en er bestaan geen aanvullende product-specifieke veiligheidsproblemen voor COPAL® G+C pro. Desalniettemin wordt klinische follow-up na het in de handel brengen uitgevoerd (PMCF-activiteiten) in het kader van Monitoring na het in de handel brengen (PMS).

Aangezien de hulpmiddelen onder beoordeling naar verwachting geen significante risico's met zich meebrengen wanneer ze worden gebruikt zoals bedoeld en botcement reeds lang in gebruik is, zal de klinische evaluatie worden bijgewerkt wanneer er zich respectievelijk nieuwe gegevens over de producten voordoen of op jaarbasis.

Klinische voordelen

De verwachte klinische voordelen bij respectievelijk primaire en revisie-artroplastiek, de risico's en de aanvaardbaarheid van het baten/risicoprofiel zullen worden beoordeeld in relatie tot de state-of-the-art (SOTA) en volgens de volgende indicatieve lijst van benchmarkparameters:

Prestatie-/veiligheidsaspect	Voordeel	Uitkomstparameter	Drempel-/streefwaarden (volgens de state-of-the-art)
Stabiele fixatie	Laag risico op revisie of revisiechirurgie	Cumulatief revisiepercentage en percentage van aseptische loslatingen (gegevens uit registers en de literatuur) vergelijkbaar met of beter dan de state-of-the-art	Cumulatieve (her) revisiepercentages: Primaire heupprothese: 1,1 – 3,2% na 3 jaar Primaire heupprothese: 2,9 – 4,8% na 10 jaar Primaire knieprothese: 1,5 – 4,3% na 3 jaar Primaire knieprothese: 3,2 – 5,8% na 10 jaar Primaire enkelprothese: 5,8% na 5 jaar Primaire schouderprothese: 3,8% na 4 jaar Primaire elleboogprothese: 1,3 – 3,3% na 1 jaar

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 14 van 30

Prestatie- /veiligheidsas pect	Voordeel	Uitkomstparameter	Drempel-/streefwaarden (volgens de state-of-the-art)
			Revisie heupprothese: 15,9 – 25,4% na 10 jaar Revisie knieprothese: 15,9 – 44,9% na 10 jaar Revisie enkelprothese: 13% na 4 jaar Revisie schouderprothese: 16,2% na 1 jaar Revisie elleboogprothese: 13,3 – 20% na 3 jaar Percentages van aseptische loslatingen: Primaire heupprothese: 0,5 – 1,4% Primaire knieprothese: 0,6 – 1,2% Primaire enkelprothese: 2,7% Primaire schouderprothese: 0,5% Primaire elleboogprothese: 1,7% Revisie heupprothese: 6,7% Revisie knieprothese: 5,3% Revisie enkelprothese: 4,9% Revisie schouderprothese: 2,4 – 3,6% Revisie elleboogprothese: 2,9 – 4,4%
Indirect: verbetering van de verminderde lichaamsfunctie	Verbetering van de verminderde lichaamsfunctie	Aangepaste gezondheidswinst volgens de Oxford Heup/ Knie Score (gegevens uit NJR- rapporten)	Oxford Heup/ Knie Score na 6 maanden: Primaire heupprothese: 40 Primaire knieprothese: 36 Revisie heupprothese: 34 Revisie knieprothese: 29
Indirect: Verlichting van symptomen	Verlichting van symptomen		
Applicatie van ALBC	Laag risico op herinfectie	Revisies of her-revisies veroorzaakt door infecties ten opzichte van het totale aantal procedures, rekening houdend met de ASA-indeling en indicaties (gegevens uit registers en de literatuur)	Herinfectiepercentages: Primaire heupprothese: 0,1 – 1,2% Primaire knieprothese: 0,2 – 2,3% Primaire enkelprothese: 1,6% Primaire schouderprothese: 0,5% Primaire elleboogprothese: 0,2% Revisie heupprothese: 2,8% Revisie knieprothese: 3,7% Revisie enkelprothese: 0,7% Revisie schouderprothese: 1,8% Revisie elleboogprothese: 2,9 – 4,3%
Lokaal gebruik van antibiotica op de plek van de ingreep	Laag risico op systemische toxiciteit	Lage frequentie van overgevoeligheidsreacties op gentamicine en/of clindamycine (vigilantiegegevens, gegevens uit de database met bijwerkingen en terugroepacties, biologische risicobeoordeling met betrekking tot systemische toxiciteit).	De serumconcentratie van gentamicine mag de niveaus die leiden tot oto- of nefrotoxiciteit niet overschrijden: c(gentamicine): < 2 µg/ml De serumconcentratie van clindamycine mag de concentraties van intraveneuze toediening niet overschrijden, wat kan leiden tot bijwerkingen: c(clindamycine): < 29 µg/ml

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 15 van 30

De klinische voordelen en klinische uitkomstparameters beschrijven relevante aspecten die belangrijk zijn voor de beoordeling van de baten/risicoverhouding. De fabrikant heeft de analyse uitgevoerd van klinische gegevens van het gelijkwaardige hulpmiddel COPAL® G+C bijv., uit endoprotheseregisters, wetenschappelijke publicaties, klachten en klinische gegevens uit databases voor bijwerkingen en terugroepacties.

Met betrekking tot het voordeel van een laag risico op revisie, bleek uit de analyse dat de cumulatieve revisiepercentages na 3 jaar voor primaire heup- en knie-artroplastiek uitgevoerd met COPAL® G+C respectievelijk 2,3% en 2,5% bedroeg, wat vergelijkbaar is met benchmarknormen (bereik voor heup: 1,1 - 3,2%; bereik voor knie: 1,5 - 4,3%) wanneer de ASA en de BMI werden aangepast en afgestemd tussen de twee groepen. Vergelijkbare resultaten werden verkregen voor primaire schouder-, elleboog- en enkel-procedures uitgevoerd met COPAL® G+C: 3,9% voor schouder (benchmarknorm: 3,9%, beide na 4 jaar), 3,2% voor elleboog (benchmarknorm: 1,3 - 3,3%, beide na 1 jaar) en 0,0% voor enkel (benchmarknorm: 5,8% op 5 jaar).

Voor revisie-artroplastiek waren de cumulatieve revisie-percentages voor COPAL® G+C in heup- en kniegewrichten respectievelijk 13,2% en 11,7% (beide na 10 jaar), wat beter was dan de gerapporteerde benchmarkwaarden (heup: 15,9 - 25,4%; knie: 15,9 - 44,9%, beide na 10 jaar). Voor revisie-ingrepen van schouder, elleboog en enkels waren de percentages voor COPAL® G+C respectievelijk 2% (na 1 jaar), 15,7% (na 3 jaar) en 0,0% (na 1 jaar), dus vergelijkbaar of iets beter dan de benchmarknorm (schouder na 1 jaar: 16,2%; elleboog na 3 jaar: 13,3 - 20%; enkel na 4 jaar: 13%).

De benchmarknormen voor het percentage van aseptische loslating bij primaire heup- en knie-artroplastiek lagen in het bereik van 0,5 - 1,4%. COPAL® G+C presteerde beter dan verwacht, met een percentage van 0,1 - 0,2% voor de primaire heupprothese en 0,2 - 0,4% voor de primaire knie-artroplastiek. Het percentage primaire schouderartroplastieken was vergelijkbaar met de benchmark (COPAL® G+C: 0%; benchmark: 0,5%), terwijl het percentage primaire elleboog-ingrepen naar verluidt slechter was voor COPAL® G+C in vergelijking met de benchmark (COPAL® G+C: 5%; benchmark: 1,7%). Er werden geen gevallen van aseptische loslating gemeld bij primaire of revisie enkelingrepen met COPAL® G+C. Voor revisie artroplastiek van andere gewrichten waren de gerapporteerde percentages van de benchmarknorm voor aseptische loslating 5 - 7% voor heup en knie, en 2 - 9% voor schouder en elleboog. De revisie-artroplastieken uitgevoerd met COPAL® G+C hadden aanzienlijk betere percentages voor heup en knie, met 1 - 1,5% in heup en 1 - 2,3% in knie. Opnieuw werd een revisiepercentage van 0% gerapporteerd voor aseptische loslating in schoudergewrichten, wat aangeeft dat COPAL® G+C beter presteerde dan verwacht. Revisie-ingrepen van de elleboog presteerden slechter dan de benchmarknorm (9,3%). Opgemerkt moet worden dat het percentage aseptische loslating vergelijkbaar was met dat van het verwachte revisiepercentage door NJR. Dit betekent dat wanneer de snelheid van aseptische loslating werd aangepast voor leeftijdsgroep, geslacht, indicaties en implantatiejaar, COPAL® G+C presteerde zoals verwacht vergeleken met de benchmarknorm voor revisie-ingrepen, zonder een significant verschil tussen COPAL® G+C en niet-Heraeus ALBC ($p = 0,827$).

Met betrekking tot het voordeel van een laag risico op herinfectie bracht de analyse vergelijkbare resultaten aan het licht net als die voor aseptische loslating: infectiepercentages verkregen voor COPAL® G+C bij primaire heup- (0,6%), knie- (1,1%) en schouderartroplastieken (0,3%) waren vergelijkbaar met de gerapporteerde benchmarkpercentages van 0,1 - 2,3%. NJR-gegevens over revisie van de initiële prothese vanwege infectie lieten hogere waarden zien voor elleboog-ingrepen met COPAL® G+C in vergelijking met de benchmarknorm (2,5% versus 0,2%). Dit is vermoedelijk te wijten aan de verschillen tussen de patiëntenpopulaties, aangezien COPAL® G+C vaker wordt gebruikt bij patiënten met een hogere ASA-graad en/of een hogere BMI. Beide zijn bekende risicofactoren voor een verhoogd risico op infecties. Dit wordt ondersteund door het feit dat het infectiepercentage vergelijkbaar was met de verwachte revisiepercentages door NJR, wat betekent dat wanneer het infectiepercentage werd gecorrigeerd voor leeftijdsgroep, geslacht, indicaties en implantatiejaar, COPAL® G+C presteerde zoals verwacht in vergelijking met de benchmarknorm voor revisie-ingrepen, zonder een significant verschil tussen COPAL® G+C en niet-Heraeus ALBC ($p = 0,649$). Er werden geen gevallen van infectie gemeld voor primaire enkelingrepen met COPAL® G+C. Ten bate van een laag risico op herinfectie van een reeds gereviseerde prothese waren de infectiepercentages in alle gewrichten vergelijkbaar met de benchmarknormen.

De analyse van de uitkomsten ten bate van verbetering van verminderde lichaamsfunctie en verlichting van symptomen bracht vergelijkbare resultaten aan het licht tussen COPAL® G+C en verwachte waarden (statistisch niet-significante verschillen, alle waarden afgerond): de benchmark voor de functionele Oxford Heup Score na 6 maanden bij primaire artroplastiek is 40 vergeleken met een iets hogere 41 voor COPAL® G+C. Bij revisie-artroplastiek zijn de waarden 34 voor zowel de benchmarknorm als COPAL® G+C. Op dezelfde manier zijn de Oxford Knie Scores na 6 maanden vergelijkbaar: 36 voor de benchmarkstandaard voor primaire artroplastiek

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 16 van 30

vergeleken met 35 voor COPAL® G+C. Bij revisie-artroplastiek bereikt COPAL® G+C iets hogere waarden met 30 vergeleken met 29 van de benchmarknorm.

Met betrekking tot het risico op systemische toxiciteit, *in vivo* (Gehrke et al. 2001) en *in vitro* (Boelch et al. 2017, Karaglani et al. 2020) ondersteunen gegevens de claim van een hoge lokale concentratie van antibioticum op de plek van de ingreep, terwijl de serumwaarden van 0,96 µg/ml voor gentamicine en 0,18 µg/ml voor clindamycine ruim onder de toxische niveaus blijven (respectievelijk 2 µg/ml en 0,18 µg/ml). In lijn met deze resultaten zijn er geen meldingen over ongunstige antibioticumspiegels (gevallen zonder aanvullende systemische behandeling van hetzelfde antibioticum) verkregen uit vigilantiegegevens of databases van bijwerkingen en terugroepacties.

Voor alle gepresenteerde gegevens over enkelingrepen moet in het algemeen worden opgemerkt dat er meer klinische gegevens nodig zijn om statistisch relevante resultaten te verkrijgen. Er zijn PMCF-activiteiten gepland om meer informatie te verzamelen over uitkomstparameters voor primaire en revisie ingrepen aan de enkel.

Kortom, deze evaluatie van COPAL® G+C, die gelijkwaardig is aan COPAL® G+C pro bevestigde de vervulling van de verwachte klinische voordelen, d.w.z. het aantonen van het succes met betrekking tot de gespecificeerde klinische uitkomstparameters.

Voor COPAL® G+C pro kan worden geconcludeerd dat de voordelen ruimschoots opwegen tegen de risico's voor de indicaties

- verankering van endoprothesen bij primaire en revisie artroplastiek procedures van de
 - heup
 - knie
 - enkel
 - schouder
 - elleboog

3.1.5.5 Lopende of geplande klinische follow-up na het in de handel brengen

Er bestaan enkele lacunes in de gegevens voor kleine gewrichten, die zullen worden aangepakt door verdere gegevens uit registers te verzamelen. Verder is er een Klinische follow-up na het in de handel brengen (PMCF)-onderzoek gepland voor COPAL® G+C pro om klinische gegevens te verkrijgen, waarvan de details hieronder te vinden zijn.

De strategie en methodologie voor het systematisch verzamelen en beoordelen van kwalitatieve en kwantitatieve aspecten van klinische veiligheid, met een duidelijke verwijzing naar de bepaling van de restrisico's en bijwerkingen van het hulpmiddel onder beoordeling, zullen worden beschreven in de meest recente versie van het Plan voor Klinische follow-up na het in de handel brengen voor COPAL® G+C pro.

Voor COPAL® G+C pro zijn de volgende PMCF-maatregelen gepland:

PMCF-onderzoek

Er is een prospectief, open, niet-gecontroleerd, observationeel, multicenter, multinational PMCF-onderzoek gepland voor COPAL® G+C pro om het vermoeden te verifiëren dat er geen klinisch significant verschil zal zijn in de veiligheid en klinische prestaties van het hulpmiddel onder beoordeling (COPAL® G+C pro) in vergelijking met het gelijkwaardige hulpmiddel (COPAL® G+C). Aangezien het enige verschil tussen COPAL® G+C en COPAL® G+C pro is dat COPAL® G+C vooraf is gevuld in het meng- en applicatiesysteem van COPAL® G+C pro, zal het potentieel optreden van klinisch significante verschillen naar verwachting, indien aanwezig, optreden tijdens de voorbereidingsstappen en het inbrengen van het botcement. Daarom zullen gegevens van individuele behandelingen worden verzameld om (korte termijn) veiligheids- en prestatieaspecten van het hulpmiddel te beoordelen. Detectie van mogelijke klinische verschillen op lange termijn zal worden geanalyseerd met een registeranalyse (zie hieronder).

Analyse van het Register van hulpmiddelen

Bij de gegevensanalyse van het register van hulpmiddelen zal het NJR in de eerste plaats worden beschouwd als het grootste register ter wereld, met meer dan 3 miljoen records. Het register presenteert gegevens over gewrichtsvervanging tot 15 jaar follow-up, met gegevens over vervangingen van heupen, knieën, schouders,

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 17 van 30

ellebogen en enkels. Dit register biedt een representatieve patiëntenpopulatie, een voldoende steekproefomvang en een adequate follow-up. Klinische gegevens voor COPAL® G+C zijn beschikbaar en zullen worden geanalyseerd tijdens de jaarlijkse update van het klinische evaluatierapport (CER). Klinische gegevens voor COPAL® G+C pro zullen worden geanalyseerd tijdens de jaarlijkse update van het CER, zodra de gegevens beschikbaar zijn.

Screening van wetenschappelijke literatuur

De screening van wetenschappelijke literatuur biedt actuele informatie over het hulpmiddel onder beoordeling en is een belangrijke bron van nieuwe klinische gegevens om de klinische evaluatie bij te werken. Het omvat zowel gunstige als ongunstige gegevens met verschillende niveaus van gegevenskwaliteit, inclusief gegevens over mogelijk misbruik of afwijkend gebruik.

Databases van bijwerkingen en terugroepacties

Bijwerkingen en terugroepacties die in databases worden gemeld, zijn een belangrijke bron van informatie over de veiligheid van het hulpmiddel onder beoordeling. Ze vertegenwoordigen relevante informatie in termen van kwantitatieve en kwalitatieve gegevens. Databases van autoriteiten worden periodiek geëvalueerd als onderdeel van de voorbereiding op CER-updates en de resultaten worden beschreven in een Rapport van de Database van bijwerkingen en terugroepacties.

De resultaten worden samengevat in de bijbehorende PMCF-rapporten. Deze activiteiten zullen jaarlijks worden uitgevoerd in verband met de voortdurende updates van de klinische evaluaties.

3.1.6 Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven

Primaire artroplastiek- en revisie-ingrepen van endoprothesen, evenals het gebruik van PMMA-botcementen, zijn reeds lang beproefde ingrepen bij gewrichtsvervangende chirurgie.

PMMA wordt al tientallen jaren op grote schaal gebruikt voor de fixatie van diverse endoprothesen in de orthopedische chirurgie. Momenteel is PMMA nog steeds het meest gebruikte vulmateriaal bij primaire artroplastiek-ingrepen. Bij primaire artroplastiek-ingrepen worden ook ongecementeerde procedures gebruikt. Verder zijn er de afgelopen decennia hybride technieken ontwikkeld. Uit het literatuuronderzoek blijkt dat er geen bewijs is dat de superioriteit van cementloze ten opzichte van gecementeerde totale gewrichtsartroplastieken aantoonbaar is. Daarom kan het gebruik van PMMA-botcement als state-of-the-art worden beschouwd bij primaire artroplastiek-ingrepen.

Naast de bekende kenmerken en het veiligheidsprofiel is een groot voordeel van PMMA de langdurige ervaring met dit materiaal en de bekendheid ermee van de meerderheid van de orthopedische chirurgen.

Als conservatieve behandelingen mislukken, kan een reconstructieve chirurgische ingreep zoals resurfacing of vervanging van het zieke gewricht noodzakelijk zijn. Bij primaire artroplastiek-ingrepen van verschillende etiologie is men het er over het algemeen over eens dat klinici de belangrijkste niet-chirurgische therapieën moeten proberen alvorens de patiënt door te verwijzen voor een operatie. Bij patiënten met vermoedelijke of bevestigde prothetische gewrichtsinfecties is er echter geen conservatieve behandelingsoptie en daarom moeten die patiënten een revisieoperatie in één of twee fasen ondergaan.

De interne fixatiebehandeling is een beproefde klinische procedure om botbreuken of botdefecten te stabiliseren. Het vermogen van gebroken of defecte botten om de interne fixatiemiddelen te ondersteunen, is vaak verslechterd bij de vergrijzende bevolking en vanwege verschillende medische aandoeningen. Het vullen en stabiliseren van de botstructuur met (antibiotisch) botcement om de uittrekkraft van implantaten te verbeteren en om uitsnijdingen en mislukkingen te verminderen, is dus een state-of-the-art procedure in het kader van interne fixatiebehandeling.

Ook het gebruik van ALBC voor de stabiele verankering van gewrichtsprothesen bij primaire artroplastiek-ingrepen en bij revisie-ingrepen als gevolg van de aseptische loslating van de prothese en periprothetische infectie kan als state-of-the-art worden beschouwd. De selectie van de geschikte antimicrobiële stof(fen) in het botcement moet gebaseerd zijn op de geïsoleerde micro-organismen die gevoelig moeten zijn voor het antibioticum of de antibiotica.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 18 van 30

Implantatie van ALBC is gecontra-indiceerd bij patiënten met een bekende overgevoeligheid voor het antibioticum (of de antibiotica) of andere componenten van het botcement. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie mag een botcement met aminoglycoside-antibioticum niet worden ingebracht vanwege mogelijke nefrotoxiciteit veroorzaakt door een aminoglycoside. Aangezien er onvoldoende gegevens zijn over het gebruik van gentamicine en clindamycine bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven om een mogelijk risico te evalueren, wordt het gebruik van ALBC met gentamicine en clindamycine tijdens de zwangerschap en borstvoeding over het algemeen niet geadviseerd, tenzij de voordelen voor de moeder opwegen tegen het potentiële risico voor het kind.

Verder is het gebruik van vacuümmengsystemen beproefd in de klinische setting.

Op basis van een uitgebreid literatuuronderzoek kan worden geconcludeerd dat het gebruik van PMMA-botcement of ALBC in de procedures van zowel gewrichts vervanging en revisiechirurgie als botreconstructie, die zijn geïndiceerd bij verschillende medische aandoeningen, voldoet aan de huidige state-of-the-art.

3.1.7 Voorgesteld profiel en training voor de gebruiker

De chirurg moet goed op de hoogte zijn van de eigenschappen en gebruikskennmerken van COPAL® G+C pro. Aangezien de hantering van de producten varieert met temperatuur, vochtigheid en mengtechniek, moet een testmix worden uitgevoerd om ervoor te zorgen dat ze vertrouwd zijn met de kenmerken ervan.

3.1.8 Verwijzing naar alle geharmoniseerde normen en toegepaste gemeenschappelijke specificaties (GS)

Lijst van gemeenschappelijke specificaties

Niet van toepassing – Er zijn momenteel geen gemeenschappelijke specificaties voor dit product.

Lijst van geharmoniseerde normen

Nummer	Titel	Datum van uitgifte	Toepassing
DIN EN ISO 13485	Medische hulpmiddelen - Kwaliteitsmanagementsystemen - Vereisten voor regelgevingsdoeleinden (ISO 13485:2016); Duitse versie EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021	2021	gedeeltelijk, clausules 7.5.3 en 7.5.4 uitgesloten
DIN EN ISO 14971	Medische hulpmiddelen – Toepassing van risicobeheer op medische hulpmiddelen (ISO 14971:2019); Duitse versie EN ISO 14971:2019	2022	volledig
DIN EN ISO 15223-1	Medische hulpmiddelen - Symbolen voor gebruik met medische hulpmiddeletiketten, etikettering (labelling) en informatievoorziening - Deel 1: Algemene eisen (ISO 15223-1:2021); Duitse versie EN ISO 15223-1:2021	2022	volledig
DIN EN ISO 14155	Klinisch onderzoek van medische hulpmiddelen voor menselijke proefpersonen - Goede klinische praktijken (ISO 14155:2020); Duitse versie EN ISO 14155:2020	2021	Gedeeltelijk, clause 6.3

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 19 van 30

Nummer	Titel	Datum van uitgifte	Toepassing
DIN EN ISO 14602	Niet-actieve chirurgische implantaten - Implantaten voor osteosynthese - Bijzondere eisen (ISO 14602:2010); Duitse versie EN ISO 14602:2011	2012	volledig
DIN EN ISO 11607-1	Verpakkingen voor terminaal gesteriliseerde medische hulpmiddelen - Deel 1: Eisen aan materialen, steriele barrièresystemen en verpakkingssystemen (ISO 11607-1:2019); Duitse versie EN ISO 11607-1:2020	2020	volledig
DIN EN ISO 11607-2	Verpakkingen voor terminaal gesteriliseerde medische hulpmiddelen - Deel 2: Validatie-eisen voor vorm-, afdichtings- en assemblageprocessen (ISO 11607-2:2019); Duitse versie EN ISO 11607-2:2020	2020	volledig
DIN EN 556-1	Sterilisatie van medische hulpmiddelen - Vereisten voor de aanduiding "STERIEL" van medische hulpmiddelen - Deel 1: Vereisten voor terminaal gesteriliseerde medische hulpmiddelen; Duitse versie EN 556-1:2001	2002	volledig
DIN EN 556-1 Cor. 1	Sterilisatie van medische hulpmiddelen - Vereisten voor de aanduiding "STERIEL" van medische hulpmiddelen - Deel 1: Vereisten voor terminaal gesteriliseerde medische hulpmiddelen; Duitse versie EN 556-1:2001, Rectificatie van DIN EN 556-1:2002-03; Duitse versie EN 556-1:2001/AC:2006	2006	volledig
DIN EN 556-2	Sterilisatie van medische hulpmiddelen - Vereisten voor de aanduiding "STERIEL" van medische hulpmiddelen - Deel 2: Vereisten voor aseptisch verwerkte medische hulpmiddelen; Duitse versie EN 556-2:2015	2015	volledig
DIN EN ISO 14937	Sterilisatie van gezondheidszorgproducten - Algemene vereisten voor de karakterisering van een sterilisatiemiddel en de ontwikkeling, validatie en routinecontrole van een sterilisatieproces voor medische hulpmiddelen (ISO 14937:2009); Duitse versie EN ISO 14937:2009	2010	volledig
DIN EN ISO 11135	Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg Ethyleenoxide Vereisten voor de ontwikkeling, validatie en routinecontrole van een sterilisatieproces voor medische hulpmiddelen (ISO 11135:2014 + Amd.1:2018); Duitse versie EN ISO 11135:2014 + A1:2019	2020	volledig
DIN EN ISO 11737-1	Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg Microbiologische methoden Deel 1: Bepaling van een populatie van micro-organismen op producten (ISO 11737-1:2018 + Amd 1:2021); Duitse versie EN ISO 11737-1:2018 + A1:2021	2021	volledig
DIN EN ISO 11737-2	Sterilisatie van medische hulpmiddelen - Microbiologische methoden - Deel 2: Steriliteitstesten uitgevoerd bij de definitie, validatie en instandhouding	2020	volledig

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 20 van 30

Nummer	Titel	Datum van uitgifte	Toepassing
	van een sterilisatieproces (ISO 11737-2:2019); Duitse versie EN ISO 11737-2:2020		
DIN EN ISO 13408-1	Aseptische verwerking van gezondheidszorgproducten - Deel 1: Algemene eisen (ISO 13408-1:2008, waaronder Amd 1:2013); Duitse versie EN ISO 13408-1:2015	2015	volledig
DIN EN ISO 13408-2	Aseptische verwerking van producten voor de gezondheidszorg Deel 2: Steriliserende filtratie (ISO 13408-2:2018); Duitse versie EN ISO 13408-2:2018	2018	volledig
DIN EN ISO 13408-4	Aseptische verwerking van gezondheidszorgproducten - Deel 4: Clean-in-place technologieën (ISO 13408-4:2005); Duitse versie EN ISO 13408-4:2011	2011	volledig
DIN EN ISO 17665-1	Sterilisatie van gezondheidszorgproducten - Vochtige hitte - Deel 1: Vereisten voor de ontwikkeling, validatie en routinematige controle van een sterilisatieproces voor medische hulpmiddelen (ISO 17665-1:2006); Duitse versie EN ISO 17665-1:2006	2006	volledig
DIN EN ISO 10993-7	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen - Deel 7: Residuen van ethyleenoxide-sterilisatie (ISO 10993-7:2008); Duitse versie EN ISO 10993-7:2008	2009	volledig
DIN EN ISO 10993-7 Corrigendum 1	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen - Deel 7: Residuen van ethyleenoxide-sterilisatie (ISO 10993-7:2008) Rectificatie van DIN EN ISO 10993-7:2009-02 (ISO 10993-7:2008); Duitse versie EN ISO 10993-7:2008, Rectificatie van DIN EN ISO 10993-7:2009-02, Duitse versie EN ISO 10993-7:2008/AC:2009	2011	volledig

Relevante aangenomen monografieën van de Europese Farmacopee

Europese Farmacopee	Monografie 0331 – Gentamicinesulfaat
	Monografie 0582 – Clindamycinehydrochloride
	Hoofdstuk 2.6.14 – Bacteriële endotoxinen
	Hoofdstuk 2.6.1 – Steriliteit
	Hoofdstuk 2.6.8 – Pyrogenen
	Hoofdstuk 2.6.12 – Microbiologisch onderzoek van niet-steriele producten: microbiële tellingstests

3.1.9 Revisiegeschiedenis

Revisie	Datum van afgifte	Omschrijving van de wijziging	Revisie gevalideerd door de aangemelde instantie
Rev01	2022-11	Eerste herziening van de SSCP	<input type="checkbox"/> Ja

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 21 van 30

			<p>Taalvalidatie: Engels</p> <p><input type="checkbox"/> Nee (alleen van toepassing voor klasse IIa of sommige IIb implanteerbare hulpmiddelen (MDR, artikel 52, lid 4, 2e alinea) waarvoor de SSCP nog niet gevalideerd is door de NB)</p>
Rev02	2022-12	Basis UDI-DI van het gelijkwaardige hulpmiddel is aan de rubriek 3.1.5.1 toegevoegd	<p><input type="checkbox"/> Ja</p> <p>Taalvalidatie: Engels</p> <p><input type="checkbox"/> Nee (alleen van toepassing voor klasse IIa of sommige IIb implanteerbare hulpmiddelen (MDR, artikel 52, lid 4, 2e alinea) waarvoor de SSCP nog niet gevalideerd is door de NB)</p>
Rev03	2023-06	Rubriek 3.1.3.3 en 3.1.3.4 aangepast aan de precieze definitie van accessoires en ondersteunend materiaal. Opmerking opgenomen. Rubriek 3.1.8 Normenlijst bijgewerkt. Redactionele updates en spellingcorrecties in het hele document.	<p><input type="checkbox"/> Ja</p> <p>Taalvalidatie: Engels</p> <p><input type="checkbox"/> Nee (alleen van toepassing voor klasse IIa of sommige IIb implanteerbare hulpmiddelen (MDR, artikel 52, lid 4, 2e alinea) waarvoor de SSCP nog niet gevalideerd is door de NB)</p>
Rev04	2023-09	Rubriek 3.1.1.4 formulering van de EMDN-code aangepast.	<p><input type="checkbox"/> Ja</p> <p>Taalvalidatie: Engels</p> <p><input type="checkbox"/> Nee (alleen van toepassing voor klasse IIa of sommige IIb implanteerbare hulpmiddelen (MDR, artikel 52, lid 4, 2e alinea) waarvoor de SSCP nog niet gevalideerd is door de NB)</p>

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 22 van 30

3.2 Relevante informatie voor patiënten

De volgende hoofdstukken geven een samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties van het hulpmiddel dat bedoeld is voor patiënten.

Deze samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties (SSCP) biedt openbare toegang tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van het hulpmiddel. De hieronder weergegeven informatie is bedoeld voor patiënten of leken. Het eerste deel van het document toont een uitgebreidere samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties, opgesteld voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Deze SSCP geeft geen algemeen advies over de behandeling van een medische aandoening. Neem contact op met uw arts/chirurg als u vragen heeft over uw medische situatie of over het gebruik van het hulpmiddel in uw situatie. Deze SSCP vervangt geen implantaatkaart of de gebruiksaanwijzing (IFU) om informatie te verstrekken over het veilige gebruik van het hulpmiddel.

3.2.1 Achtergrondinformatie

COPAL® G+C is een botcement. Het is gebaseerd op een biologisch veilig materiaal genaamd poly(methylmethacrylaat) (PMMA). Dit materiaal heeft een lange geschiedenis van veilig gebruik bij mensen.

COPAL® G+C pro is een meng- en applicatiesysteem dat het botcement COPAL® G+C bevat. Uw chirurg kan het COPAL® G+C pro meng- en applicatiesysteem gebruiken om het botcement op uw bot te bereiden en in te brengen. Als alternatief zal uw chirurg een ander meng- en applicatiesysteem gebruiken voor voorbereiding en applicatie.

COPAL® G+C botcement wordt gebruikt bij volwassenen, zoals oudere patiënten met degeneratieve gewrichtsaandoeningen. Artrose is een voorbeeld van zo 'n gewrichtsaandoening. Artrose is de meest voorkomende vorm van artritis en treft miljoenen mensen over de hele wereld. Het treedt op wanneer het beschermende kraakbeen dat de uiteinden van de botten beschermt, na verloop van tijd verslijt. Patiënten met een trauma na ernstige ongevallen met meerdere botbreuken kunnen ook in aanmerking komen voor behandeling met botcement. Het botcement wordt gebruikt om volledige of gedeeltelijke endoprothesen van gewrichten te verankeren. Het hecht endoprothesen stevig en stabiel aan het bot. Endoprothesen zijn medische hulpmiddelen die worden gebruikt om delen van de binnenkant van uw lichaam te vervangen. Heup-, knie- of schoudergewrichten kunnen bijvoorbeeld vervangen worden door een endoprothese.

Artroplastiek is een chirurgische ingreep om de functie van een gewricht te herstellen. Primaire artroplastiek verwijst naar de eerste gewrichtsvervangingsoperatie. Revisie-artroplastiek verwijst naar een vervolgooperatie aan hetzelfde gewricht. Bij een totale gewrichtsvervangingsoperatie worden delen van een gewricht verwijderd en vervangen door een implantaat, de endoprothese. Bij gedeeltelijke gewrichtsvervangingsoperatie worden kunstmatige oppervlakken alleen de beweegbare oppervlakken van een gewricht. De gezonde delen van het gewricht blijven intact.

Uw arts/chirurg brengt het botcement in tijdens de operatie. De gebruiksaanwijzing geeft aanwijzingen.

Uw arts/chirurg zorgt tijdens uw operatie voor de volgende aspecten:

- Het botcement wordt ingebracht op uw zorgvuldig gereinigde, opgezogen en gedroogde bot.
- Uw prothese wordt op zijn plaats gezet en vastgehouden totdat het botcement volledig is uitgehard.
- Tijdens en onmiddellijk nadat het botcement is ingebracht, zal uw arts/chirurg uw bloeddruk, pols en ademhaling zorgvuldig controleren. Dit zorgt voor een vroege detectie en behandeling van bijwerkingen zoals lage bloeddruk en hartstilstand. Bloeddrukdalingen zijn maar enigszins en kort na het inbrengen van botcement opgetreden. Gevolgen zoals een hartstilstand werden echter alleen in zeer weinig gevallen gemeld.

Het is veilig om beeldvorming met magnetische resonantie (MRI) te laten uitvoeren met COPAL® G+C -botcement. Maar de samenstelling van de prothese die u samen met het botcement ontvangt, kan van invloed zijn op uw vermogen om beeldvorming met magnetische resonantie te ondergaan. U ontvangt een implantaatkaart voor het gebruikte botcement. Daarnaast ontvangt u een implantaatkaart voor de prothese. Bewaar deze documenten en verstrek ze bij toekomstige onderzoeken (bijv. röntgenfoto, CT-scan, MRI).

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 23 van 30

3.2.2 Hulpmiddelidentificatie en algemene informatie

3.2.2.1 Producten (handelsnamen van hulpmiddelen) die onder dit document vallen

- COPAL® G+C pro

3.2.2.2 Naam en adres van de fabrikant

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

3.2.2.3 Basis UDI DI-nummer van het betreffende product

De unieke hulpmiddelidentificatie (UDI bestaat uit een reeks cijfers of cijfers met letters. Het maakt de onmiskenbare identificatie van een specifiek medisch hulpmiddel op de markt mogelijk. Een UDI-hulpmiddelidentificatie (UDI-DI) is specifiek voor een hulpmiddel en verbindt het product met de informatie in de EUDAMED-database.

Aan de verschillende producten zijn de volgende UDI-DI-nummers toegekend:

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

3.2.2.4 Jaar van eerste CE-markering

Voordat een medisch hulpmiddel in de Europese Unie in de handel wordt gebracht, moet er worden aangetoond dat het product aan de eisen voldoet. De zogenaamde CE-certificering documenteert de vervulling en de CE-markering wordt op het product aangebracht. De wettelijke eisen voor medische hulpmiddelen zijn in mei 2021 veranderd. Vervolgens verving de Verordening medische hulpmiddelen (MDR) de Richtlijn medische hulpmiddelen (MDD).

De volgende tabel bevat gedetailleerde informatie over de producten. De tabel vermeldt het jaar van de eerste CE-markering onder de MDR en onder de MDD.

Product	Jaar van de eerste CE-markering onder de MDR	Jaar van de eerste CE-markering voorafgaand aan de MDR
COPAL® G+C pro	2023	n.v.t.

3.2.3 Beoogd gebruik van het hulpmiddel

3.2.3.1 Beoogd doel

COPAL® G+C pro is een PMMA-botcement bedoeld voor de stabiele verankering van totale of gedeeltelijke gewrichtsendoprothesen in levend bot.

3.2.3.2 Indicaties en beoogde patiëntengroepen

COPAL® G+C pro is geïndiceerd voor chirurgische ingrepen zoals

- verankering van endoprothesen bij primaire en revisie artroplastiek procedures van de
 - heup
 - knie
 - enkel

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 24 van 30

- schouder
- elleboog

Deze behandelingen worden meestal uitgevoerd bij volwassenen, voornamelijk oudere patiënten met risicofactoren voor periprothetische gewrichtsinfectie en patiënten met trauma.

3.2.3.3 Contra-indicaties / advies tegen behandeling

COPAL® G+C pro mag in de volgende gevallen niet worden gebruikt:

- vermoedelijke of bewezen overgevoeligheid voor componenten van het botcement, waaronder gentamicine, andere aminoglycoside-antibiotica, clindamycine of lincomycine
- patiënten met nierinsufficiëntie
- voor permanente fixatiedoeleinden in aanwezigheid van een actieve of onvolledig behandelde infectie op de botplaats veroorzaakt door gentamicine- en clindamycineresistente stammen
- chirurgie van de wervelkolom
- tijdens zwangerschap of borstvoeding
- kinderen

De veiligheid van het botcement bij zwangere vrouwen of bij kinderen is niet vastgesteld. Botcement kan de botgroei en de gezondheid van de foetus nadelig beïnvloeden.

3.2.3.4 Levensduur van het hulpmiddel

Er is geen algemene factor die de levensduur van het COPAL® G+C-botcement beïnvloedt. De algemene bepalingen voor de prothese die wordt gebruikt, zijn ook van toepassing op botcement. De werkelijke levensduur van het COPAL® G+C-botcement kan worden beïnvloed door factoren zoals uw medische situatie en uw levensstijl.

3.2.4 Hulpmiddelbeschrijving

COPAL® G+C is een botcement dat is gebaseerd op een biologisch veilig materiaal genaamd polymethylmethacrylaat (PMMA) dat een lange geschiedenis van veilig gebruik bij de mens heeft.

COPAL® G+C pro is een meng- en toepassingssysteem dat het botcement COPAL® G+C bevat.

Samenstelling

Het cement bestaat uit 2 hoofdcomponenten, een poeder en een vloeistof. De onderstaande tabel toont de samenstelling van de componenten. Het mengen van de componenten start een chemische reactie. Door deze zogenaamde polymerisatie ontstaat een zachte pasta. De pasta wordt na verloop van tijd steeds steviger. Uw chirurg bepaalt het juiste moment voor het aanbrengen van de pasta op het bot. Daar verhardt het volledig. Daarnaast bevat het cement twee antibiotica (gentamicine en clindamycine). Uw behandelend chirurg heeft voor deze antibiotica gekozen om een infectie te voorkomen.

COPAL® G+C pro bevat:

Poeder:		
PMMA copolymeer	82%	Polymeer (poedercomponent)
Zirkoniumdioxide	10%	Röntgencontrastmedium (waardoor visualisatie met röntgen, CT of MRI mogelijk is)
Benzoylperoxide	1%	Chemische component die de polymerisatiereactie initieert
Gentamicinesulfaat	4%	Antibioticum
Clindamycinehydrochloride	3%	Antibioticum

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 25 van 30

Vloeistof:		
Methylmethacrylaat	98%	Monomeer (vloeibare component)
N, N-dimethyl-p-toluïdine	2%	Chemische component die de polymerisatiereactie versnelt

Andere bestanddelen:

- Poeder: chlorofyl-kopercomplex (E141) (Voedingskleurstof. Verbetering van de zichtbaarheid van het botcement op de plek van de ingreep)
- Vloeistof: chlorofyl-kopercomplex (E141), hydroquinone (chemische component die de chemische reactie stabiliseert)

In het botcement kunnen sporen van histamine aanwezig zijn. Maar er zijn geen productieresiduen gevonden die een risico voor u kunnen vormen. Houd er rekening mee dat de samenstellingstabel de bestanddelen toont vóór het mengen van de botcement componenten. Het methylmethacrylaat wordt tijdens het uitharden volledig opgebruikt en vormt het verharde botcement. Het COPAL® G+C-botcement is bedoeld voor eenmalig gebruik en wordt steriel geleverd.

3.2.5 Risico's en waarschuwingen

Neem contact op met uw arts/chirurg als u denkt dat u last heeft van bijwerkingen. Dit geldt voor bijwerkingen in verband met het hulpmiddel of het gebruik ervan, maar ook als u zich zorgen maakt over de risico's. Dit document vervangt geen consult met uw arts/chirurg indien nodig.

Bijwerkingen zijn voorvallen die bekend zijn bij gebruik van het hulpmiddel. Ze kunnen worden veroorzaakt door het hulpmiddel.

Restrisico's zijn risico's die niet door de fabrikant van het hulpmiddel kunnen worden beheerst. Ze zijn meestal gerelateerd aan de chirurgische ingreep in het algemeen.

Bijwerkingen zijn voorvallen die kunnen optreden in een klinisch onderzoek. Ze hebben meestal een negatieve invloed op de patiënt. Er mag geen causaal verband met het hulpmiddel aanwezig zijn.

Heraeus Medical GmbH beschikt over een risicobeheerproces overeenkomstig de geharmoniseerde richtlijnen voor risicobeheer. Dit garandeert dat de voordelen van het gebruik van het medische hulpmiddel groter zijn dan de potentiële risico's.

Bijwerkingen en restrisico's van het hulpmiddel kunnen met verschillende frequenties optreden. De volgende frequenties kunnen relevant zijn:

Zeer vaak: > 1:1.000

Vaak: 1:10.000 tot 1:1.000

Soms: 1:100.000 tot 1:10.000

Zelden: 1:1.000.000 tot 1:100.000

Zeer zelden: < 1:1.000.000

Als een bijwerking bijvoorbeeld als zeer zelden wordt beschouwd, zal de bijwerking bij minder dan 1 op de 1.000.000 operaties optreden.

Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen tijdens of na de operatie optreden.

Zeer zelden:

Allergische reactie, waaronder lokale reactie en allergische shock"

Nierinsufficiëntie

Bot- of weefselveranderingen (botontbinding of weefselmodificatie van bot)

Rood worden van huid of weefsel, netelroos

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 26 van 30

Restrisico's

De volgende restrisico's kunnen optreden tijdens of na de operatie:

Zelden:

Daling of verhoging van de bloeddruk, verminderde zuurstoftoevoer, te snelle of te langzame hartslag, trombose, embolie, hartinfarct, beroerte, ademstilstand, hartstilstand.

Zeer vaak:

Verlies van het implantaat door verschillende redenen (bijvoorbeeld: onvoldoende verbinding tussen botcement, endoprothese en/of bot; vallen; fractuur vlakbij de endoprothese)

Zeer vaak:

Bacteriële infectie, waaronder infectie van het beenmerg en/of cellulitis

Zeer zelden:

Gevoelloosheid

Bloedverlies

Ongelijke lengte van de ledematen, verlies van bewegingsbereik van het betrokken deel van het lichaam

Necrose van weefsel door hitte

Ontsteking

Zwelling/ Oedeem

Fibrose

Neem bij vragen contact op met uw arts/chirurg.

Het melden van bijwerkingen, restrisico's, of ongewenste voorvallen

Als u een van deze bijwerkingen of restrisico's ervaart, of als u ongewenste voorvallen opmerkt die niet in dit document worden vermeld, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts/chirurg. U kunt ook rechtstreeks contact opnemen met Heraeus Medical GmbH via het volgende e-mailadres: hm.vigilance.medical@heraeus.com

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

COPAL® G+C botcement bevat gentamicine en clindamycine, twee antibiotica. Het is zeer onwaarschijnlijk dat dit botcement een overdosering van gentamicine of clindamycine veroorzaakt, omdat de gentamicine en clindamycine die het draagt, meestal in het gebied blijven waar het cement wordt aangebracht. Het leidt alleen tot lage en kortstondige niveaus van antibiotica in de rest van het lichaam.

Gentamicine kan mogelijk bijwerkingen veroorzaken bij patiënten met een verminderde nierfunctie, patiënten die risico lopen op het ontwikkelen van nierfalen of bij patiënten die tegelijkertijd geneesmiddelen krijgen die de nieren aantasten. In deze gevallen kan uw arts/chirurg adviseren om uw bloedspiegels van het antibioticum, de elektrolyten of de nierfunctie te controleren.

Clindamycine kan mogelijk het effect van spierverslappers versterken.

Andere relevante veiligheidsaspecten

In 2017 informeerde Heraeus Medical GmbH de gebruikers officieel over de juiste hantering van de verpakking van botcement. De fabrikant had klachten ontvangen over problemen met betrekking tot het openen van de zakken. Er waren kleine vertragingen in de operatietijden opgetreden.

Heraeus Medical GmbH heeft de gebruiksaanwijzing bijgewerkt en een nieuwe afbeelding toegevoegd om het juiste gebruik te illustreren. Informatie over dit dringende bericht inzake de veiligheid in het veld is ook te vinden in de nationale databases inzake veiligheid van BfArM, Swissmedic en MHRA.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 27 van 30

3.2.6 Samenvatting van de klinische evaluatie en de klinische follow-up na het in de handel brengen

COPAL® G+C is sinds 1998 in de handel. Het wordt beschouwd als state-of-the-art op het gebied van stabiele verankering van gewrichtsendoprothesen. COPAL® G+C pro wordt in 2023 in de handel gebracht. Het bevat het bekende botcement COPAL® G+C.

De fabrikant voert de analyse van eventuele klinische gegevens regelmatig uit. Bronnen kunnen bijvoorbeeld registers van endoprothesen en wetenschappelijke publicaties zijn. Deze activiteiten worden maatregelen voor klinische follow-up na het in de handel brengen genoemd. Deze maken het mogelijk om de baten/risicoverhouding van het medische hulpmiddel continu aan te tonen. Registers zijn databases die langetermijnresultaten verzamelen na applicatie van producten bij patiënten. Deze databases kunnen worden geïnitieerd door overheidsinstanties, medische verenigingen of fabrikanten. In de meeste gevallen verzamelen ze gegevens van ziekenhuizen of privépraktijken op regionaal of nationaal niveau.

De volgende klinische voordelen en uitkomstparameters hebben betrekking op het gebruik van de botcementen:

- Stabiele fixatie van de endoprothese met een laag risico op revisiechirurgie. Dit wordt geëvalueerd op basis van langetermijngegevens uit regionale of nationale registers.
- Verbetering van verminderde lichaamsfuncties met een hoge patiënttevredenheid. Dit wordt beoordeeld op basis van gegevens over levenskwaliteit uit registers.
- Verlichting van symptomen gerelateerd aan de chirurgische ingreep met groot succes bij hun patiënten. Dit wordt beoordeeld op basis van gegevens over levenskwaliteit uit registers.
- Het inbrengen van botcementen in combinatie met een antibioticum met een laag risico op herinfectie. Dit wordt beoordeeld op basis van revisies die het gevolg zijn van infecties, vergeleken met het totale aantal revisies (op basis van gegevens uit registers).
- Lokaal gebruik van een antibioticum in het botcement kan resulteren in een laag risico op bijwerkingen vergeleken met orale of intraveneuze toediening van het antibioticum. Dit wordt beoordeeld op basis van klachten gemeld bij de fabrikant, evaluatie van databases en gegevens over de ontwikkeling van het medische hulpmiddel.

De bovengenoemde klinische voordelen en klinische uitkomstparameters zijn belangrijk om de baten/risicoverhouding van het COPAL® G+C-botcement te bepalen. De fabrikant beoordeelt de verwezenlijking van deze klinische voordelen.

Uit de analyse bleek dat het COPAL® G+C-botcement presteerde zoals verwacht in alle aspecten van de hierboven genoemde uitkomstparameters:

- Stabiele fixatie werd geanalyseerd op basis van twee aspecten: de mate waarin operaties moesten worden herhaald (revisiepercentage) en de mate waarin endoprothesen in de loop van de tijd loslaten (aseptische loslating). Beide percentages lagen in een bereik vergelijkbaar met de huidige state-of-the-art. Het revisiepercentage van COPAL® G+C bedroeg bijvoorbeeld 2,3% voor de primaire heup en 2,5% voor de primaire knie, wat vergelijkbaar is met de benchmarknormen (bereik voor de heup: 1,1% - 3,2%; bereik voor de knie: 1,5% - 4,3%).
- Verminderde lichaamsfunctie werd beoordeeld door middel van vragenlijsten. Hierin hebben patiënten gerapporteerd over de mate waarin zij worden beïnvloed in hun dagelijkse activiteiten. In alle gevallen was COPAL® G+C vergelijkbaar met de huidige state-of-the-art.
- De verlichting van de symptomen werd beoordeeld aan de hand van vragenlijsten. Hierin hebben patiënten gerapporteerd over hoeveel beter hun gewricht was na de operatie. In alle gevallen was COPAL® G+C vergelijkbaar met de huidige state-of-the-art.
- Het aantal heroperaties vanwege een infectie op de plek van de operatie was vergelijkbaar met de huidige state-of-the-art bij patiënten die hun eerste operatie met COPAL® G+C ondergingen en bij revisieoperaties. De enige uitzondering was het aantal heroperaties vanwege een infectie bij eerste elleboogingrepen, waarbij het percentage iets hoger lag dan verwacht. Opgemerkt moet worden dat veel artsen

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 28 van 30

COPAL® G+C gebruiken voor de eerste operatie, vooral bij patiënten met veel andere gezondheidsproblemen. Hierdoor is hun risico op infectie over het algemeen hoger. Aangezien er niet veel botcementen zijn met twee antibiotica zoals COPAL® G+C, worden ook botcementen met alleen één antibioticum als state-of-the-art beschouwd. Maar patiënten die een botcement met alleen één antibioticum krijgen, hebben doorgaans een betere gezondheid.

- Het COPAL® G+C-botcement bevat antibiotica die ook rechtstreeks in de aderen kunnen worden toegediend. Hiervan is bekend dat te hoge hoeveelheden ernstige bijwerkingen kunnen veroorzaken. In een klinisch onderzoek werd gemeten hoe hoog de bloedconcentraties van antibiotica die vrijkomen uit het botcement zouden stijgen na een operatie met COPAL® G+C. Het resultaat was dat de waarden ver onder de niveaus bleven die tot ernstige bijwerkingen kunnen leiden.

Daarnaast werd de wetenschappelijke literatuur voor COPAL® G+C grondig beoordeeld. Er werden tien klinische onderzoeken geïdentificeerd en geanalyseerd. Er kan worden geconcludeerd dat alle gegevens gunstige klinische resultaten voor COPAL® G+C tonen.

Samenvattend, de succespercentages van de klinische voordelen waren vergelijkbaar met of beter dan die van de huidige state-of-the-art.

Daarom bevestigt de fabrikant dat de voordelen groter zijn dan de risico's voor de indicaties van COPAL® G+C pro:

- verankering van endoprothesen bij primaire en revisie artroplastiek procedures van de
 - heup
 - knie
 - enkel
 - schouder
 - elleboog

De volgende activiteiten zijn gepland om de veiligheid en prestaties van COPAL® G+C pro te garanderen:

- Een klinisch follow-up na het in de handel brengen-onderzoek, waarbij gegevens over het meng- en applicatiesysteem van COPAL® G+C pro worden verzameld
- Analyse van het Register van hulpmiddelen om de veiligheid en prestaties van COPAL® G+C pro te monitoren
- Screening van wetenschappelijke literatuur om de veiligheid en prestaties van COPAL® G+C pro te monitoren
- Databases van autoriteiten (bijwerkingen en terugroepacties) om de veiligheid en prestaties van COPAL® G+C pro te monitoren

Dezelfde activiteiten worden uitgevoerd voor vergelijkbare producten om mogelijke veiligheids- of prestatieproblemen vroegtijdig te detecteren. De resultaten worden samengevat in rapporten. Deze activiteiten zullen jaarlijks worden uitgevoerd in verband met de voortdurende updates van de klinische evaluaties.

3.2.7 Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven

Algemene informatie

Neem contact op met uw arts/chirurg als u alternatieve behandelingen overweegt. Afhankelijk van uw individuele situatie zijn er twee behandelmethoden mogelijk. Enerzijds is een conservatieve behandeling zoals fysiotherapie of pijnmedicatie zonder operatie mogelijk. Anderzijds kan een chirurgische behandeling zoals een gewrichtsoperatie of een heupvervangende operatie redelijk zijn. De keuze van de behandeling hangt af van uw specifieke aandoening en de mening van uw arts.

Gewrichtsoperatie

Indien mogelijk zal uw arts/chirurg proberen defecte gewrichten op een andere manier te behandelen. Als alle andere behandelingsopties falen, kan een reconstructieve gewrichtschirurgie noodzakelijk zijn. Dit betekent dat het volledige gewricht of alleen delen van het gewricht worden vervangen door een endoprothese. Gewrichtsoperaties

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 29 van 30

en revisie-operaties voor endoprothesen, evenals het gebruik van PMMA-botcementen, zijn zeer beproefde procedures bij gewrichtsvervangende chirurgie.

PMMA wordt al tientallen jaren op grote schaal en met succes gebruikt voor de fixatie van diverse endoprothesen. Momenteel is PMMA nog steeds het meest gebruikte fixatiemateriaal bij primaire gewrichtsoperaties. Ongecementeerde procedures worden ook gebruikt bij primaire gewrichtsoperaties. De huidige gegevens laten echter niet toe om te bepalen of cementloze of gecementeerde procedures over het algemeen beter presteren bij gewrichtsoperaties. Het voordeel van de gecementeerde procedures met PMMA is de langdurige ervaring met dit materiaal. Ook is de meerderheid van de orthopedisch chirurgen bekend met het gebruik van PMMA. Verder kan botcement met lokale antibiotica worden ingebracht. Dit maakt infectiepreventie mogelijk bij patiënten met een risico op infectie. Bovendien verspreiden botcementen de bewegingskracht over het algemeen gelijkmatig in het bot. Vooral bij patiënten met een slechte botsubstantie is dit een voordeel. Uw arts/chirurg zal beslissen welke procedure het beste bij uw specifieke klinische toestand past.

Er is geen andere behandelingsoptie dan een operatie bij patiënten met een vermoedelijke of bevestigde infectie van het geïmplanteerde apparaat (zogenaamde prothetische gewrichtsinfecties). Een dergelijke revisie-operatie kan een één-fase-operatie of twee-fasen-operatie zijn. Een zogenaamde één-fase-operatie vindt plaats in een enkele chirurgische stap. De chirurg verwijdert de geïnficeerde prothese en het botcement, maakt de plek van de operatie grondig schoon en plaatst een nieuwe prothese. Een zogenaamde twee-fasen aanpak bestaat uit twee afzonderlijke operaties. Tijdens de eerste operatie verwijdert de chirurg de geïnficeerde prothese en het botcement, reinigt hij/zij de operatieplaats grondig en plaatst hij/zij een voorlopige spacer. Dit zorgt voor een goede behandeling van de infectie. De spacer biedt ook een beperkt bewegingsbereik gedurende de tijd tot de tweede operatie. Nadat de infectie is genezen, vindt de tweede operatie plaats. De chirurg verwijdert de voorlopige afstandhouder en plaatst een nieuwe permanente prothese. De behandelend chirurg zal de juiste chirurgische aanpak kiezen, afhankelijk van de situatie van de patiënt.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Doc. nr.: 58105

Pagina 30 van 30

Referenties

- Abdelaziz, H., von Förster, G., Kühn, K.-D., Gehrke, T., & Citak, M. (2019). Minimum 5 years' follow-up after gentamicin- and clindamycin-loaded PMMA cement in total joint arthroplasty. *Journal of Medical Microbiology*, 68(3), 475–479. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000895>
- Anagnostakos, K., & Sahan, I. (2021). Are Cement Spacers and Beads Loaded with the Correct Antibiotic(s) at the Site of Periprosthetic Hip and Knee Joint Infections? *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 10(2), 143. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10020143>
- Boelch, S. P., Jordan, M. C., Arnholdt, J., Rudert, M., Luedemann, M., & Steinert, A. F. (2017). Loading with vancomycin does not decrease gentamicin elution in gentamicin premixed bone cement. *Journal of Materials Science. Materials in Medicine*, 28(7), 104. <https://doi.org/10.1007/s10856-017-5915-6>
- Fink, B., Vogt, S., Reinsch, M., & Büchner, H. (2011). Sufficient Release of Antibiotic by a Spacer 6 Weeks after Implantation in Two-stage Revision of Infected Hip Prostheses. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 469(11), 3141–3147. <https://doi.org/10.1007/s11999-011-1937-4>
- Gehrke, T., Förster, G., & Frommelt, L. (2001). Pharmacokinetic Study of a Gentamicin/Clindamycin Bone Cement Used in One-stage Revision Arthroplasty (pp. 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 Loaded With High-Dose Gentamicin and Clindamycin Reduces the Risk of Subsequent Infection After One-Stage Hip or Knee Arthroplasty Exchange for Periprosthetic Infection: A Preliminary Study. *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, G. I. (2020). Gentamycin elution from polymethylmethacrylate and bone graft substitute: Comparison between commercially available and home-made preparations. *Journal of Orthopaedics*, 19, 9–13. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2019.11.034>
- Ortola, D. J., Fenga, D., Marcellino, S., Rosi, M., Centofanti, F., & Rosa, M. A. (2017). Peri-Prosthetic Knee Infection Management: Spacers Loaded with Two or Three Antibiotic Agents. *Surgical Infections*, 18(5), 619–624. <https://doi.org/10.1089/sur.2016.260>
- Sanz-Ruiz, P., Matas-Diez, J. A., Villanueva-Martínez, M., Santos-Vaquinha Blanco, A. D., & Vaquero, J. (2020). Is Dual Antibiotic-Loaded Bone Cement More Effective and Cost-Efficient Than a Single Antibiotic-Loaded Bone Cement to Reduce the Risk of Prosthetic Joint Infection in Aseptic Revision Knee Arthroplasty? *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). Arthroplasty infection rates in fractured neck of femur: Single vs dual antibiotic cement. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 101(7), 514–518. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2019.0054>
- Spowson, A. P., Jensen, C., Chambers, S., Parsons, N. R., Aradhyula, N. M., Carluke, I., Inman, D., & Reed, M. R. (2016). The use of high-dose dual-impregnated antibiotic-laden cement with hemiarthroplasty for the treatment of a fracture of the hip. *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). Antibiotic resistance profiles of deep surgical site infections in hip hemiarthroplasty; comparing low dose single antibiotic versus high dose dual antibiotic impregnated cement. *Journal of Bone and Joint Infection*, 3(3), 123–129. <https://doi.org/10.7150/ijbji.22192>