

Summary of Safety and Clinical Performance

COPAL[®] G+C pro

Dokumentnummer: 58105
Gyldig fra: 13 Sep 2023

Norsk

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 2 av 28

1 Innholdsfortegnelse

	Side
1 Innholdsfortegnelse	2
2 Forkortelser / Forklaringer	4
3 Generell informasjon	4
3.1 Relevant informasjon for brukere/helsepersonell	5
3.1.1 Utstyrsidentifikasjon og generell informasjon	5
3.1.1.1 Utstyrets handelsnavn, inkludert alle handelsnavnene utstyret kan ha på markedet i ulike medlemsland	5
3.1.1.2 Produsentens navn og adresse, produsentens enkeltregistreringsnummer (SRN)	5
3.1.1.3 Grunnleggende UDI-DI	5
3.1.1.4 Nomenklatur for medisinsk utstyr	5
3.1.1.5 Utstyrsklasse (i henhold til MDR, vedlegg VIII)	5
3.1.1.6 Året da det første sertifikatet (CE) ble utstedt som dekker utstyret	5
3.1.1.7 Autorisert representant hvis aktuelt, navn og SRN	5
3.1.1.8 Navn på varslet organ (NB) (det NB som skal validere SSCP) og NBs enkeltidentifikasjonsnummer (i henhold til MDR, artikkel 43 (I))	6
3.1.2 Tiltent bruk av utstyret	6
3.1.2.1 Tiltent formål	6
3.1.2.2 Indikasjoner	6
3.1.2.3 Målpopulasjon	6
3.1.2.4 Kontraindikasjoner	6
3.1.2.5 Utstyrets levetid	6
3.1.3 Utstyrsbeskrivelse	7
3.1.3.1 Beskrivelse av utstyret	7
3.1.3.2 Referanse til tidligere generasjon(er) eller varianter	8
3.1.3.3 Tilbehør beregnet for bruk i kombinasjon med utstyret	8
3.1.3.4 Andre enheter og produkter beregnet på å brukes i kombinasjon med utstyret	8
3.1.4 Risikoer og advarsler	8
3.1.4.1 Bivirkninger og gjenværende risiko	8
3.1.4.2 Advarsler og forholdsregler	10
3.1.4.3 Andre relevante aspekter ved sikkerhet	11
3.1.5 Sammendrag av klinisk evaluering og relevant informasjon om post-market follow-up (PMCF)	12
3.1.5.1 Relatert til tilsvarende utstyr, hvis aktuelt	12
3.1.5.2 Fra utførte undersøkelser av utstyret før CE-merking, hvis aktuelt	12
3.1.5.3 Fra andre kilder, hvis aktuelt	12
3.1.5.4 En samlet oppsummering av klinisk ytelse og sikkerhet	13
3.1.5.5 Pågående eller planlagt klinisk oppfølging på ettermarkedet	15
3.1.6 Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer	16
3.1.7 Foreslått profil og opplæring for bruker	17

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 3 av 28

3.1.8	Referanse til eventuelle harmoniserte standarder og brukt CS.....	17
3.1.9	Endringshistorikk.....	19
3.2	Relevant informasjon for pasienter.....	21
3.2.1	Bakgrunnsinformasjon	21
3.2.2	Utstyrsidentifikasjon og generell informasjon.....	21
3.2.2.1	Produkter (varenavn på utstyret) dekket av dette dokumentet.....	21
3.2.2.2	Produsentens navn og adresse	22
3.2.2.3	Grunnleggende UDI-DI-nummer for det aktuelle produktet.....	22
3.2.2.4	År for første CE-merke	22
3.2.3	Tiltenkt bruk av utstyret	22
3.2.3.1	Tiltenkt formål	22
3.2.3.2	Indikasjoner og tiltenkte pasientgrupper.....	22
3.2.3.3	Kontraindikasjoner / råd mot behandling.....	22
3.2.3.4	Utstyrets levetid	23
3.2.4	Utstyrsbeskrivelse.....	23
3.2.5	Risikoer og advarsler	24
3.2.6	Sammendrag av klinisk evaluering og klinisk oppfølging på ettermarkedet	25
3.2.7	Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer	27
	Referanser.....	28

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 4 av 28

2 Forkortelser / Forklaringer

ALBC	Antibiotikafylt bensement
BCIS	Bensementimplantasjonssyndrom
BfArM	Tysk føderalt institutt for legemidler og medisinsk utstyr [Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte]
CE	Conformité Européenne
CER	Klinisk evalueringsrapport
CND	Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici [Nasjonal klassifisering av medisinsk utstyr]
CS	Vanlige spesifikasjoner som definert i MDR
DIN	Tysk standard [Deutsches Institut für Normung]
E141	klorofyll-kobber-kompleks (matfargestoff)
EMDN	Europeisk nomenklatur for medisinsk utstyr
EN	Europeisk standard [Europäische Norm]
EU	Den europeiske union
FSCA	Korrigerende sikkerhetstiltak
FSN	Sikkerhetsmelding
HME	Heraeus Medical GmbH
IFU	Bruksanvisning
ISO	Internasjonal organisasjon for standardisering
MDD	Direktiv om medisinsk utstyr
MDR	EUROPAPARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EU) 2017/745 av den 5. april 2017 om medisinsk utstyr, om endring av direktiv 2001/83/EF, forordning (EF) nr. 178/2002 og forordning (EF) nr. 1223/2009 og opphever Rådskonklusjonene 90/385/EØF og 93/42/EØF
MR	Magnetisk resonansavbildning
N/A	Ikke aktuelt
NB	Varslet organ
PMCF	Klinisk oppfølging på ettermarkedet
PMMA	poly (metylmetakrylat)
PMS	Ettermarkedsovervåking
PSUR	Periodisk sikkerhetsoppdateringsrapport
SRN	Enkelt registreringsnummer for en økonomisk aktør
SSCP	Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse
TD	teknisk dokumentasjon
Swissmedic	Sveitsisk agentur for behandlingsprodukter
UDI-DI	Unik utstyrsidentifikasjon - utstyrsidentifikator
URL	Uniform Resource Locator (internettadresse)

3 Generell informasjon

Dette dokumentet gjelder for implanterbart medisinsk utstyr i klasse IIb og klasse III utviklet av Heraeus Medical GmbH, og er opprettet i samsvar med EU-forordning om medisinsk utstyr (MDR) 2017/745 (EU) av den 5. april 2017, som trådte i kraft fra mai 2021.

Sammendraget av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP) er ment å gi et sammendrag av kliniske data som er relevante for sikkerheten og den kliniske ytelsen til det medisinske utstyret. SSCP er en viktig informasjonskilde for tiltenkte brukere – både for helsepersonell og, hvis relevant, for pasienter. Det er ett av flere virkemidler som skal oppfylle MDR-målene, øke åpenheten og gi tilstrekkelig tilgang til informasjon.

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 5 av 28

3.1 Relevant informasjon for brukere/helsepersonell

3.1.1 Utstyrsidentifikasjon og generell informasjon

3.1.1.1 Utstyrets handelsnavn, inkludert alle handelsnavnene utstyret kan ha på markedet i ulike medlemsland

Dette SSCP-et dekker produktene:

- COPAL® G+C pro

3.1.1.2 Produsentens navn og adresse, produsentens enkeltregistreringsnummer (SRN)

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

Enkeltregistreringsnummer (SRN): DE-MF-000008199

3.1.1.3 Grunnleggende UDI-DI

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

3.1.1.4 Nomenklatur for medisinsk utstyr

EMDN-koden basert på CND for COPAL® G+C pro er P099001 (ortopediske protesesementer og tilbehør for blanding).

3.1.1.5 Utstyrsklasse (i henhold til MDR, vedlegg VIII)

COPAL® G+C pro er en PMMA-bensement beregnet for stabil forankring av totale eller partielle leddendoprotoser i levende bein.

COPAL® G+C pro er klassifisert som et medisinsk utstyr i klasse III i henhold til vedlegg VIII i EU-forordning 2017/745 om medisinsk utstyr 2017/745 og er beregnet for langtidsbruk i mer enn 30 dager.

COPAL® G+C pro inneholder gentamicin og klindamycin som integrerte deler, stoffer som, hvis de brukes separat, kan anses å være legemidler, som definert i punkt 2 i artikkel 1 i direktiv 2001/83/EU Derfor er den klassifisert som utstyr i klasse III (regel 14). COPAL® G+C pro inkluderer ikke et legemiddel avledet fra humant blod eller humant plasma, som definert i punkt 10 i artikkel 1 i dette direktivet.

3.1.1.6 Året da det første sertifikatet (CE) ble utstedt som dekker utstyret

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

3.1.1.7 Autorisert representant hvis aktuelt, navn og SRN

Ikke aktuelt.

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 6 av 28

3.1.1.8 Navn på varslet organ (NB) (det NB som skal validere SSCP) og NBs enkeltidentifikasjonsnummer (i henhold til MDR, artikkel 43 (I))

Navn på varslet organ: TÜV SÜD Product Service GmbH
Enkeltidentifikasjonsnummer for varslet organ: 0123

3.1.2 Tiltent bruk av utstyret

3.1.2.1 Tiltent formål

COPAL® G+C pro er en PMMA-bensement beregnet for stabil forankring av totale eller partielle leddendoprotoser i levende bein.

3.1.2.2 Indikasjoner

COPAL® G+C pro er indisert for kirurgisk behandling, som f.eks

- forankring av endoprotese i primær- og revisjonsartroplastikkprosedyrer av
 - hofta
 - kne
 - ankel
 - skulder
 - albue

3.1.2.3 Målpopulasjon

Voksne pasienter, hovedsakelig eldre pasienter med risikofaktorer for periprotetisk leddinfeksjon og pasienter med traumer.

3.1.2.4 Kontraindikasjoner

COPAL® G+C pro må ikke brukes i følgende tilfeller:

- mistenkt eller påvist overfølsomhet overfor komponenter i bensementen, inkludert gentamicin, andre aminoglykosidantibiotika, klindamycin eller lincomycin
- pasienter med nedsatt nyrefunksjon
- for permanent fiksering i nærvær av en aktiv eller ufullstendig behandlet infeksjon på benstedet forårsaket av ikke-sensitive stammer av gentamicin og klindamycin
- spinalkirurgi
- under graviditet eller amming
- barn

Sikkerheten til bensement er ikke fastslått hos gravide kvinner eller barn. Bensement kan virke negativt inn på beinvekst og fosterutvikling.

3.1.2.5 Utstyrets levetid

Det er ingen generell faktor som påvirker levetiden til COPAL® bensement. De generelle bestemmelsene for endoprotosene de brukes til å forankre gjelder også for bensement. Den faktiske levetiden til disse bensementene kan påvirkes av faktorer, som de behandlede pasientenes medisinske situasjon og livsstil.

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 7 av 28

3.1.3 Utstyrsbeskrivelse

3.1.3.1 Beskrivelse av utstyret

COPAL® G+C pro er en standardinnstilt, høyviskøs, røntgentett, poly(metylmetakrylat)-basert (PMMA)-bensement, forhåndsfyllt i et blande- og påføringssystem, egnet for bruk med eller uten vakuumpumpe (klar for å blande).

Den inneholder aminoglykosid-antibiotikumet gentamicin og lincosamid-antibiotikumet klindamycin for å beskytte den herdede beinsementen og omkringliggende vev mot kolonisering av bakterier som er følsomme for gentamicin og/eller klindamycin. Den inneholder røntgenkontrastmidlet zirkoniumdioksid. For å forbedre synligheten i det kirurgiske feltet har den blitt farget med klorofyll-kobber-kompleks (E141). Bensementen består av to komponenter og tilberedes umiddelbart før bruk ved å blande polymerpulveret (= pulver) med monomervæsken (= væske). Det dannes en seig deig som stivner i løpet av få minutter.

COPAL® G+C pro er beregnet for engangsbruk og leveres sterilt.

Sammensetning av COPAL® G+C pro

Pulver	
PMMA kopolymer	82%
zirkoniumdioksid	10%
bensoylperoksid	1%
gentamicin sulfat	4%
vankomycinhydroklorid	3%
Væske	
metylmetakrylat	98%
N,N-dimetyl-p-toluidin	2%

Dataene er avrundet

Andre bestanddeler:

- Pulver: klorofyll-kobber-kompleks (E141)
- Væske: klorofyll-kobber-kompleks (E141), hydrokinon

Det kan ikke utelukkes at COPAL® G+C pro inneholder spor av histamin. COPAL® G+C pro inneholder ingen strålekilde.

COPAL® G+C pro er tilgjengelig i følgende pakkestørrelser:

COPAL® G+C pro
40, 80

Pakkedesign og steriliseringsmetode

Bensementen er trippelpakket: Pulveret er plassert inne i patronen og den sterilfiltrerte væsken i (en) brun(e) glassampull(er) i ampullehuset til COPAL® G+C pro-systemet. COPAL® G+C pro-systemet er pakket i den indre blisteren og den beskyttende ytre blisteren. Begge blemmer er sterilisert med etylenoksid. Den beskyttende ytre blemmen er ikke-steril på utsiden og steril på innsiden. Deretter pakkes de steriliserte blisterne i en beskyttende aluminiumspose.

Bruksprinsipper og virkemåte

Pulveret og væsken blandes sammen til en pasta som brukes til å forankre protesen til beinet. Den herdede bensementen tillater stabil fiksering av protesen og overfører alle belastninger som genereres i en bevegelse til beinet via det store grensesnittet. Bensementen inneholder to antibiotika, gentamicin og klindamycin, som eluerer fra overflaten av bensementen og beskytter dermed den herdede bensementen og omgivende vev mot kolonisering av bakterier som er følsomme for gentamicin og/eller klindamycin.

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 8 av 28

Bensementen kan påføres så snart bensementen ikke lenger fester seg til hanskene (legens fingertest). Påføringstiden avhenger av materialets temperatur og romtemperaturen. For å sikre tilstrekkelig fiksering må protesen innføres og holdes i posisjon innenfor tidsvinduet som er tillatt for påføring, til bensementen har stivnet helt. Fjern eventuelt overflødig bensement mens den fortsatt er myk.

3.1.3.2 Referanse til tidligere generasjon(er) eller varianter

COPAL® G+C pro tilsvarer COPAL® G+C. COPAL® G+C har allerede vært markedsført siden 1998 av Merck Biomaterial GmbH (senere Biomet Merck) under det tidligere navnet Copal®. De skiller seg ikke fra disse tidligere produktene som ble markedsført i samsvar med kravene i direktivet om medisinsk utstyr (MDD).

3.1.3.3 Tilbehør beregnet for bruk i kombinasjon med utstyret

Ikke aktuelt.

3.1.3.4 Andre enheter og produkter beregnet på å brukes i kombinasjon med utstyret

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

Artikkel	Beskrivelse	Mengde	Referansenummer
Påkrevd:			
PALAGUN® <i>hvis lokalt tilgjengelig</i>	Engangs sementpistol	1	5082371
eller			
PALAMIX® sementpistol	Gjenbrukbar sementpistol	1	66036163
Valgfri:			
PALAMIX® vakuumpumpe	Gjenbrukbar vakuumpumpe med enveisventil	1	66036748
pro dyse medium	Engangs, fleksibel, konisk dyse	10	66054436

COPAL® G+C pro kan brukes i kombinasjon med alle sementerbare leddendoprotoser som er egnet for de anatomiske lokasjonene oppført i indikasjonene. Bruksanvisningen til tilleggsutstyret skal følges.

Merk: Heraeus Medical GmbH har ikke testet kompatibiliteten til COPAL® G+C pro med enheter fra andre produsenter, og påtar seg ikke noe ansvar for dette. Bruk av blandeutstyr fra andre produsenter gjøres etter brukerens eget skjønn og ansvar.

3.1.4 Risikoer og advarsler

3.1.4.1 Bivirkninger og gjenværende risiko

Bivirkninger

Vurderingen av bivirkninger er basert på følgende hyppigheter:

Hyppig: > 1:1000

Sannsynlig: 1:10 000 til 1:1000

Av og til: 1:100 000 til 1:10 000

Sjelden: 1:1 000 000 til 1:100 000

Usannsynlig: <1:1 000 000

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 9 av 28

Frekvens	Bivirkning
Immunforsvar	
Usannsynlig	<ul style="list-style-type: none"> • overfølsomhet/allergisk reaksjon og lokal reaksjon som kan omfatte betennelse, indurasjon, erytem, kløe eller smerte • anafylaktisk sjokk
Nyre og urinveier	
Usannsynlig ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • nedsatt nyrefunksjon
Muskel- og skjelettsystemet	
Usannsynlig ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • ossifikasjon • osteolyse på grunn av bensementfragmenter
Hud og subkutant vev	
Usannsynlig	<ul style="list-style-type: none"> • utslett • urticaria

+ ikke rapportert til Heraeus Medical GmbH; kun identifisert fra litteratur / nyeste standard

Restrisikoer

Restrisikoene oppført nedenfor er risikoer som er utenfor produsentens kontroll, fordi de er prosedyre- eller brukerrelaterte.

Frekvens	Restrisiko
Karsystem, hjerte, luftveier, blod- og lymfesystem, nervesystem	
Sjelden	<p>* Bensementimplantasjonssyndrom (BCIS) på grunn av innsetting av bensement og protese kan gi et høyt medullært trykk som tvinger benmargsbestanddeler inn i det venøse karsystemet, og som resulterer i fett- og margemboli.</p> <p>Dette kan inkludere:</p> <ul style="list-style-type: none"> o lavt blodtrykk / hypotensjon o hypoksi o bradykardi o takykardi o pulmonal hypertensjon o trombose o emboli o lungeemboli o hjerteinfarkt o cerebrovaskulær ulykke o pustestans o hjertestans
Nervesystemet	
Usannsynlig ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • nummenhet
Blod- og lymfesystem	
Usannsynlig ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • hypovolemi
Muskel- og skjelettsystemet	
Hyppig**	<ul style="list-style-type: none"> • aseptisk løsning
Usannsynlig	<ul style="list-style-type: none"> • ulik lemlengde • tap av bevegelsesområde • ambulansjonsvansker
Infeksjon	
Hyppig**	<ul style="list-style-type: none"> • Bakteriell infeksjon inkludert cellulitt og/eller osteomyelitt
Generaliserte lidelser	
Usannsynlig	<ul style="list-style-type: none"> • betennelse • hevelse / ødem

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 10 av 28

Frekvens	Restrisiko
	• fibrose
Usannsynlig +	• varmenekrose

*For å unngå BCIS anbefales det at implantasjonsstedet rengjøres grundig med pulserende høytrykksskylling med høy volum ved bruk av en isotonisk løsning og tørkes godt før bensementen introduseres. Sementen skal påføres retrograd under vedvarende lavt trykk inn i medullærkanalen. Deretter bør protesen føres sakte inn i den sementerte medullærkanalen.

Ved lunge- eller kardiovaskulære bivirkninger er det nødvendig å overvåke blodvolumet og eventuelt øke det. Ved akutt respirasjonssvikt bør anesthesiologiske tiltak tas.

** Som bestemt av registerdata (National Joint Registry of England, Wales, Nord-Irland, Isle of Man og statene Guernsey)

+ ikke rapportert til Heraeus Medical GmbH; kun identifisert fra litteratur / nyeste standard

Følgende bivirkninger er observert ved bruk av poly(metylmetakrylat) bensement: tromboflebitt, blødning, trokantær bursitt.

3.1.4.2 Advarsler og forholdsregler

Advarsler

Angående tiltenkte brukere

Forsiktighet bør utvises under blanding av de to komponentene i COPAL® G+C pro for å forhindre overdreven eksponering for de konsentrerte monomerdampene, som kan forårsake irritasjon i luftveiene, øynene og muligens leveren. Personell som bruker kontaktlinser bør ikke være i nærheten av eller involvert i å blande denne bensementen. Produsenter av myke kontaktlinser anbefaler å fjerne linsene i nærvær av skadelige eller irriterende damper. Siden myke kontaktlinser er gjennomtrengelige for væsker og gasser, bør de ikke brukes på operasjonssalen hvis metylmetakrylat brukes. Øyebeskyttelse anbefales under blanding av bensement for å beskytte øyet mot glassfragmenter eller monomervæske når ampullen åpnes. COPAL® G+C pro minimerer imidlertid mengden frie monomer i operasjonssalen.

Monomeren er et kraftig lipidløsningsmiddel og bør ikke komme i direkte kontakt med kroppen. Under håndtering av COPAL® G+C pro er det viktig å bruke hansker som gir nødvendig beskyttelse mot at monomere kan penetrere huden. Trelags PVP-hansker (polyetylen, etylenvinylalkohol-kopolymer og polyetylen) og Viton®/butylhansker har vist seg å gi god beskyttelse over en lengre periode. Det anbefales at to par hansker brukes over hverandre, f.eks. en kirurgisk hanske av polyetylen over et innvendig par standard kirurgiske latekhansker. Ikke la monomeren komme i kontakt med hansker av lateks eller polystyren-butadien. Be om bekreftelse fra din hanskeleverandør på at de respektive hanskene er egnet for bruk med denne bensementen.

Polymerisering av bensementen er en eksoterm reaksjon som skjer mens bensementen herder in situ. Den frigjorte varmen kan skade bein eller annet vev som omgir implantatet.

Unngå å gi bensementen for mye trykk, fordi dette kan føre til at bensementen ekstruderes utenfor stedet for den tiltenkte påføringen og påfører skader på det omkringliggende vevet.

Utilstrekkelig fiksering eller uventede postoperative hendelser kan påvirke sement-ben-grensesnittet og føre til mikrobevegelser mellom bensementet og beinoverflaten. Et fibrøst vevslag kan utvikles mellom bensementen og beinet, og protesen kan løsne og dermed føre til implantatsvikt. Regelmessig langtidsoppfølging anbefales for alle pasienter.

Merk: COPAL® G+C pro er en engangsenhet og må aldri gjenbrukes! Gjenbruk kan føre til redusert sikkerhet, ytelse og avvikende samsvar med relevante spesifikasjoner.

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 11 av 28

Angående den tiltenkte pasientpopulasjonen

Det anses som høyst usannsynlig at COPAL® G+C pro vil forårsake overdosering av gentamicin og/eller klindamycin, siden høye lokale konsentrasjoner av gentamicin og klindamycin kun førte til lave ($\leq 1 \mu\text{g/ml}$) og kortvarige systemiske konsentrasjoner (Gehrke et al. 2001).

Overvåk pasientene nøye for endringer i blodtrykket under og umiddelbart etter påføring av bensement. Uønskede pasientreaksjoner som involverer det kardiovaskulære systemet er spesielt knyttet til trykksetting av bensement og den påfølgende implantasjonen av den sementerte stammen. Hypotensive reaksjoner har oppstått kort tid etter påføring av bensement. Imidlertid rapporteres konsekvenser som hjertestans bare i svært få tilfeller.

ForholdsreglerAngående tiltenkte brukere

Ikke bruk COPAL® G+C pro etter utløpsdatoen som er trykt på bretteboksen. Dette utstyret er kanskje ikke sikkert eller effektivt etter utløpsdatoen.

Følg håndterings- og blandingsinstruksjonene for å unngå kontakteksem. Streng overholdelse av instruksjonene for blanding av pulver og flytende komponenter kan redusere forekomsten av denne komplikasjonen.

Ventiler operasjonsrommet tilstrekkelig for å eliminere så mye monomerdamp som mulig.

Væsken er svært flyktig og brannfarlig. Det er rapportert om antennelse av monomerdamp forårsaket av bruk av elektrokauteriseringsutstyr på operasjonssteder i nærheten av nylig implantert beinsement.

Ikke bruk beinsementen etter påføringsfasen. Dette kan kreve at den allerede påførte beinsementen må fjernes fra beinet. Det kan føre til ulik benlengde dersom korrekt plassering av proteseimplantatet hindres, eller det kan føre til tidlig løsning av implantatet.

Ikke bruk beinsementen hvis konsistensen er inhomogen, da dette kan føre til tidlig løsning av implantatet.

Angående den tiltenkte pasientpopulasjonen

Som alle aminoglykosider er gentamicin potensielt nefrotoksisk. Uavhengig av den totale mengden som påføres, bør det utvises forsiktighet hos pasienter med risikofaktorer for utvikling av nyresvikt, så vel som hos pasienter som samtidig behandles med andre nefrotoksiske legemidler, for eksempel ved periodisk overvåking av systemiske nivåer av antibiotika, serumelektrolytter og nyrefunksjon.

Gentamicin og klindamycin kan potensielt forsterke effekten av nevrologisk blokkerende stoffer. De bør derfor brukes med forsiktighet hos pasienter som får slike legemidler.

En klinisk signifikant antagonistisk effekt mellom klindamycin og erytromycin er mulig. Derfor bør felles bruk unngås. Når det brukes sammen med vitamin K-antagonister som warfarin, har økte blodkoagulasjonsverdier og blødninger blitt observert. Hos pasienter som behandles med disse legemidlene, bør blodkoagulasjonsverdiene derfor følges nøye i perioden etter implantasjon. Klindamycin kan forbigående forårsake avvik i leverfunksjonstestresultater.

Blodtrykk, puls og pust må overvåkes nøye under og umiddelbart etter innføring av beinsement. Enhver vesentlig endring i disse vitale tegnene må løses uten forsinkelse ved å iverksette passende tiltak. Ved bruk av COPAL® G+C pro skal det klargjorte benet rengjøres nøye, aspireres og tørkes rett før bensementen påføres.

3.1.4.3 Andre relevante aspekter ved sikkerhet

Den 24. juli 2017 ga Heraeus Medical GmbH ut en presserende feltsikkerhetsmelding som tok for seg generell informasjon om håndtering av standard Heraeus Medical GmbH beinsementemballasje, som består av sementpulverposer og væskeampuller i én boks. Den presserende feltsikkerhetsmeldingen gjaldt for alle

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 12 av 28

PALACOS® bensementer med og uten gentamicin, COPAL® G+C og COPAL® G+V. Den beskrev at i individuelle tilfeller kan den sekundære posen (polyetylenpapirpose) av beinsementproduktene rives ved åpning, noe som gjør steril fjerning av primærposen (sementpulverpose) vanskelig. Grunnen til at den sekundære posen ikke så lett lot seg rive opp, skyldtes overdreven strekkstyrke i den forseglede sømmer. Gitt identiske forseglingsparametre, viste berørte partier av emballasjemateriale høyere strekkfasthet for forseglede sømmer, som imidlertid var i samsvar med gjeldende standarder. Steriliteten til sementen ble ikke påvirket av disse problemene. Hvis posen rives ved åpning, vil dette svekke steril fjerning av primærposen, og produktet må kanskje kasseres. En liten forsinkelse i brukstid forårsaket av tiden det tar å skaffe et erstatningsprodukt kan være en konsekvens for pasientene. Heraeus Medical GmbH rapporterte en verdensomspennende rate/forekomst under 0,02%. Den 4. juli 2018 utvidet Heraeus Medical GmbH denne viktige sikkerhetsmeldingen for å informere brukere utenfor Tyskland om dette problemet. Videre ble PALAMED® (G), som ikke var eksplisitt nevnt i forrige kunngjøring, inkludert.

Oppsummert resulterte ikke det beskrevne problemet i høyere mulighet for død eller alvorlig forverring av helsen til pasienter, brukere eller andre personer, siden svikten ville oppstå før enheten ble brukt. Bortsett fra en liten forsinkelse i brukstiden, var ingen ytterligere sikkerhetsproblemer forbundet med denne effekten. Ikke desto mindre, som et sikkerhetstiltak, ble en detaljert beskrivelse av korrekt åpningsprosedyre for sekundærposen inkludert i alle påfølgende versjoner av bruksanvisninger.

Informasjonen i disse viktige sikkerhetsmeldingene er også lagt inn i nasjonale sikkerhetsdatabaser, f.eks. fra BfArM, Swissmedic og MHRA.

3.1.5 Sammendrag av klinisk evaluering og relevant informasjon om post-marked follow-up (PMCF)**3.1.5.1 Relatert til tilsvarende utstyr, hvis aktuelt**

COPAL® G+C pro tilsvarende COPAL® G+C (grunnleggende UDI-DI: 4260102130102010002B5). Derfor gjelder all klinisk erfaring som beskrives nedenfor for COPAL® G+C, også for COPAL® G+C pro.

For informasjon om litteratur om tilsvarende enhet, se avsnittet 3.1.5.3. For et samlet sammendrag av den kliniske ytelsen og sikkerheten til den tilsvarende enheten, inkludert data fra registre, se avsnittet 3.1.5.4.

3.1.5.2 Fra utførte undersøkelser av utstyret før CE-merking, hvis aktuelt

Ikke aktuelt.

3.1.5.3 Fra andre kilder, hvis aktuelt

En systematisk litteraturgjennomgang som gir artikler der det aktuelle utstyret ble brukt, utføres minst årlig. Et sammendrag av resultatene er gitt i denne delen. I tillegg vurderes kliniske data fra medisinsk utstyrsregistre. For analyse av kliniske data fra medisinske utstyrsregistre, se neste del av dette dokumentet.

Totalt ble det publisert ti produktspesifikke kliniske studier i litteraturen for COPAL® G+C. Fem av disse var retrospektive observasjonsstudier (Sanz-Ruiz et al., 2020, Anagnostakos & Sahan, 2021, Jenny et al., 2021, Tyas et al., 2018, Savage et al., 2019), mens 3 var retrospektive observasjonsstudier (Abdelaziz et al., 2019, Ortola et al., 2017, Fink et al., 2011). I tillegg ble to prospektive kontrollerte studier (Gehrke et al., 2001, Sprowson et al., 2016) utført, og resultatene publisert.

Forskningsemner for alle publikasjoner inkluderte parametre for sikkerhet og ytelsesresultat, slik som aseptiske og septiske revisjonsrater, forekomst av dype infeksjoner på inngrepsstedet og bestemmelse av mønster og konsentrasjon av antibiotikafrisettelse. Av de 10 studiene rapporterte 9 gunstige resultater for COPAL® G+C. Anagnostakos & Sahan rapporterte utfall som ble klassifisert som likegyldige; et gunstig resultat kunne ikke bestemmes klart, fordi det kun ble gitt beskrivende statistikk på grunn av begrenset pasientantall per gruppe og liten utvalgsstørrelse.

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 13 av 28

Avslutningsvis er tilgjengelige publiserte kliniske data om COPAL® G+C blitt grundig evaluert. I forbindelse med vellykket klinisk bruk av COPAL® G+C i mer enn 20 år kan det konkluderes med at nytte/risiko-forholdet er gunstig.

Et omfattende sammendrag av registerdata er inkludert i den følgende delen '3.1.5.4 En samlet oppsummering av klinisk ytelse og sikkerhet'.

3.1.5.4 En samlet oppsummering av klinisk ytelse og sikkerhet

PMMA-bensementer, gentamicin og klindamycin er svært godt studert, og det eksisterer ingen ytterligere produktspesifikke sikkerhetsproblemer for COPAL® G+C pro. Likevel iverksettes det tiltak for oppfølging på ettermarkedet (PMCF) i form av at ettermarkedet overvåkes (PMS).

Siden utstyret som vurderes ikke forventes å ha vesentlig risiko når det brukes etter hensikten og beinsementen er veiletblert, vil den kliniske evalueringen oppdateres når nye data om produktene blir tilgjengelige eller på årsbasis.

Kliniske fordeler

De forventede kliniske fordelene ved henholdsvis primær- og revisjonsartroplastikk, risiko og akseptabiliteten av nytte-risiko-profilen vil bli vurdert i forhold til nyeste standard (SOTA) og i henhold til følgende veiledende liste over referanseparametre:

Ytelse/sikkerhetsaspekt	Fordel	Utfallparameter	Terskel-/målverdier (i henhold til nyeste standard)
Stabil fiksering	Lav risiko for revisjons- eller re-revisjonskirurgi *	Kumulativ revisjonsrate og rate av aseptisk løsning (data fra registre og litteratur) sammenlignbar med eller bedre enn nyeste standard	Kumulative (re-)revisjonsrater: Hofte primær: 1,1–3,2% etter 3 år Hofte primær: 2,9–4,8% etter 10 år Kne primær: 1,5–4,3% etter 3 år Kne primær: 3,2–5,8% etter 10 år Ankel primær: 5,8% etter 5 år Skulder primær: 3,8% etter 4 år Albue primær: 1,3–3,3% etter 1 år Hofte revisjon: 15,9–25,4% etter 10 år Kne revisjon: 15,9–44,9% etter 10 år Ankel revisjon: 13% etter 4 år Skulder revisjon: 16,2% etter 1 år Albue revisjon: 13,3–20% etter 3 år Aseptiske løsningsrater: Hofte primær: 0,5–1,4% Kne primær: 0,6–1,2% Ankel primær: 2,7% Skulder primær: 0,5% Albue primær: 1,7% Hofte revisjon: 6,7% Kne revisjon: 5,3% Ankel revisjon: 4,9% Skulder revisjon: 2,4–3,6% Albue revisjon: 2,9–4,4%
Indirekte: forbedring av redusert kroppsfunksjon	Forbedring av redusert kroppsfunksjon	Justert helsegevinst i henhold til Oxford hofte/kne-poengsum (data fra NJR-rapporter)	Oxford hofte/kne-skåring etter 6 måneder: Hofte primær: 40

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 14 av 28

Ytelse/sikkerhetsaspekt	Fordel	Utfallparameter	Terskel-/målverdier (i henhold til nyeste standard)
Indirekte: Lindring av symptomer	Lindring av symptomer		Kne primær: 36 Hofte rvisjon: 34 Kne revisjon: 29
Bruk av ALBC	Lav risiko for reinfeksjon	Revisjoner eller re-revisjoner forårsaket av infeksjoner i forhold til det totale antallet prosedyrer, tatt i betraktning ASA-gradering og indikasjoner (data fra registre og litteratur)	Reinfeksjonsrater: Hofte primær: 0,1–1,2% Kne primær: 0,2–2,3% Ankel primær: 1,6% Skulder primær: 0,5% Albue primær: 0,2% Hofte revisjon: 2,8% Kne revisjon: 3,7% Ankel revisjon: 0,7% Skulder revisjon: 1,8% Albue revisjon: 2,9 – 4,3%
Lokal bruk av antibiotika på operasjonsstedet	Lav risiko for systemisk toksisitet	Lav frekvens av overfølsomhetsreaksjoner overfor gentamicin og/eller klindamycin (årvåkenhetsdata, data om uønskede hendelser og tilbakekalling av database, biologisk risikovurdering angående systemisk toksisitet).	Serumkonsentrasjonen av gentamicin skal ikke overstige nivåer som fører til oto- eller nefrotoksitet: c(gentamicin): < 2 ug/ml Klindamycin serumkonsentrasjon skal ikke overstige konsentrasjoner av intravenøs applikasjon som kan føre til bivirkninger: c(clindamycin): < 29 ug/ml

De kliniske fordelene og kliniske utfallsparemetrene beskriver relevante aspekter som er viktige for evaluering av nytte/risiko-forholdet. Produsenten har analysert alle kliniske data for den tilsvarende enheten COPAL® G+C, f.eks. fra endoproseseregistre, vitenskapelige publikasjoner, klager og kliniske data fra databaser med bivirkning og tilbakekalling.

Når det gjelder fordelene ved lav revisjonsrisiko, avslørte analysen at de kumulative revisjonsratene etter 3 år for primær hofte- og kneprotese utført med COPAL® G+C var henholdsvis 2,3% og 2,5%, som er sammenlignbar med benchmark. standarder (område for hofte: 1,1 - 3,2%; område for kne: 1,5 - 4,3%) når ASA og BMI ble justert og matchet mellom de to gruppene. Lignende resultater ble oppnådd for primære skulder-, albue- og ankelprosedyrer utført med COPAL® G+C: 3,9% for skulder (referansestandard: 3,9%, begge ved 4 år), 3,2% for albue (referansestandard: 1,3 - 3,3%, både ved 1 år) og 0,0% for ankel (referansestandard: 5,8% ved 5 år).

For revisjonsartroplastikk var de kumulative re-revisjonsratene for COPAL® G+C i hofte- og kneledd henholdsvis 13,2% og 11,7% (begge etter 10 år), som var bedre enn rapporterte referanseverdier (hofte: 15,9 – 25,4% ; kne: 15,9 - 44,9%, begge ved 10 år). For revisjonsprosedyrer i skulder-, albue- og ankelområder var ratene for COPAL® G+C henholdsvis 2% (ved 1 år), 15,7% (ved 3 år) og 0,0% (ved 1 år), og dermed sammenlignbare eller litt bedre enn referansestandard (skulder ved 1 år: 16,2%; albue ved 3 år: 13,3-20%; ankel ved 4 år: 13%). Referansestandarder for hyppigheten av aseptisk løsning av primær hofte- og kneartroplastikk var i området 0,5–1,4%. COPAL® G+C presterte bedre enn forventet, med en rate på 0,1 – 0,2% for primær hofte, og 0,2 – 0,4% for primær kneprotese. Frekvensen av primær skulderprotese var sammenlignbar med benchmark (COPAL® G+C: 0%; benchmark: 0,5%), mens frekvensen for primære albueprosedyrer ble rapportert å være dårligere for COPAL® G+C sammenlignet med benchmark (COPAL® G+C: 5%; benchmark: 1,7%). Det ble ikke rapportert noen tilfeller av aseptisk løsning for primær- eller revisjonsankelprosedyrer med COPAL® G+C. For revisjonsproteser av andre ledd var de rapporterte frekvensene av referansestandard for aseptisk løsning 5 - 7% for hofte og kne, og 2 - 9% for skulder og albue. Revisjonsproteser utført med COPAL® G+C hadde betydelig bedre rater for hofte og kne, med 1 – 1,5% i hofte og 1 – 2,3% i kne. Igjen ble det rapportert en revisjonsrate på 0% for aseptisk løsning i skulderledd, noe som indikerer at COPAL® G+C presterte bedre enn forventet. Revisjonsprosedyrer albue presterte

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 15 av 28

dårligere enn benchmarkstandard (9,3%). Det bør bemerkes at hyppigheten av aseptisk løsning var sammenlignbar med de forventede revisjonsratene av NJR. Dette betyr at når frekvensen av aseptisk løsning ble justert for aldersgruppe, kjønn, indikasjoner og implantasjonsår, presterte COPAL® G+C som forventet sammenlignet med referansestandard for revisjonsprosedyrer, uten signifikant forskjell mellom COPAL® G+C og ikke-Heraeus ALBC ($p = 0,827$).

Når det gjelder fordelene ved lav risiko for reinfeksjon, viste analysen lignende resultater som for aseptisk løsning: infeksjonsrater oppnådd for COPAL® G+C i primær hofte (0,6%), kne (1,1%) og skulderproteser (0,3%) var sammenlignbare med de rapporterte referanserentene på 0,1 – 2,3%. NJR-data om revisjon av den initiale protesen på grunn av infeksjon viste høyere verdier for albueprosedyrer med COPAL® G+C sammenlignet med benchmarkstandard (2,5% versus 0,2%). Dette skyldes visstnok forskjeller i pasientpopulasjonen, da COPAL® G+C oftere brukes hos pasienter med høyere ASA-grad og/eller høyere BMI. Begge er velkjente risikofaktorer for økt risiko for infeksjoner. Dette støttes av at infeksjonsraten var sammenlignbar med de forventede revisjonsratene av NJR, noe som betyr at når infeksjonsraten ble justert for aldersgruppe, kjønn, indikasjoner og implantasjonsår, presterte COPAL® G+C som forventet sammenlignet med referansestandard for revisjonsprosedyrer, uten signifikant forskjell mellom COPAL® G+C og ikke-Heraeus ALBC ($p = 0,649$). Det var ingen tilfeller av infeksjon rapportert for primære ankelprosedyrer med COPAL® G+C. Til fordel for lav risiko for reinfeksjon av en allerede revidert protese, var infeksjonsraten lik referansestandarder i alle ledd.

Analysen av resultatene for fordelene med forbedring av nedsatt kroppsfunksjon samt lindring av symptomer avslørte sammenlignbare resultater mellom COPAL® G+C og forventede verdier (statistisk ubetydelige forskjeller, alle verdier avrundet): benchmark for funksjonell Oxford Hip Score ved 6 måneder i primær artroplastikk er 40 sammenlignet med litt høyere 41 for COPAL® G+C. Ved revisjonsartroplastikk er verdiene 34 for både benchmarkstandard og COPAL® G+C. På samme måte er Oxford Knee Scores ved 6 måneder sammenlignbare: 36 for standarden for primær artroplastikk sammenlignet med 35 for COPAL® G+C. Ved revisjonsartroplastikk når COPAL® G+C litt høyere verdier med 30 sammenlignet med 29 i benchmark-standard.

Med hensyn til risikoen for systemisk toksisitet støtter data i *in vivo* (Gehrke et al. 2001) og *in vitro* (Boelch et al. 2017, Karaglani et al. 2020) påstanden om høy lokal antibiotikakonsentrasjon på operasjonsstedet, mens serumnivåer på 0,96 µg/ml for gentamicin og 0,18 µg/ml for klindamycin forblir godt under toksiske nivåer (2 µg/ml og 0,18 µg/ml henholdsvis). I tråd med disse resultatene er det ikke innhentet rapporter om uønskede antibiotikanivåer (tilfeller uten ytterligere systemisk behandling av samme antibiotikum) fra årsvåkenhetsdata eller databaser med bivirkning og tilbakekalling.

For alle presenterte data om ankelprosedyrer bør det generelt bemerkes at mer kliniske data er nødvendig for å oppnå statistisk relevante resultater. PMCF-tiltak er planlagt for å samle mer informasjon om utfallsparametre for primær- og revisjonsprosedyrer i ankelen.

Oppsummert, denne evalueringen av COPAL® G+C, som tilsvare COPAL® G+C pro, bekreftet oppfyllelsen av de forventede kliniske fordelene, dvs. viser suksessen i forhold til de spesifiserte kliniske utfallsparametrene.

For COPAL® G+C pro kan det konkluderes med at fordelene betydelig oppveier for risikoen for indikasjonene

- forankring av endoprotese i primær- og revisjonsartroplastikkprosedyrer av
 - hofte
 - kne
 - ankel
 - skulder
 - albue

3.1.5.5 Pågående eller planlagt klinisk oppfølging på ettermarkedet

Noen datahull foreligger for små ledd. Disse vil bli løst ved innsamling av ytterligere data fra registre. Videre er det planlagt en PMFC-studie (klinisk oppfølging på ettermarkedet) av COPAL® G+C pro for å innhente kliniske data, detaljer om disse kan finnes nedenfor.

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 16 av 28

Strategien og metodikken for systematisk å samle inn og vurdere kvalitative og kvantitative aspekter ved klinisk sikkerhet med klar referanse til bestemmelse av gjenværende risiko og bivirkninger av enheten under evaluering vil bli beskrevet i den siste versjonen av PMS-planen (overvåking av ettermarkedet) for COPAL® G+C pro.

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

PMCF-studie

En prospektiv, åpen, ikke-kontrollert, observasjons-, multisenter-, multinasjonal PMCF-studie er planlagt for COPAL® G+C pro for å bekrefte antagelsen om at det ikke vil være noen klinisk signifikant forskjell i sikkerheten og den kliniske ytelsen til enheten under evaluering (COPAL® G+C pro) sammenlignet med tilsvarende enhet (COPAL® G+C). Siden den eneste forskjellen mellom COPAL® G+C og COPAL® G+C pro er at COPAL® G+C er forhåndsfylt i blande- og påføringssystemet til COPAL® G+C pro, kan potensiell forekomst av klinisk signifikante forskjeller, hvis i det hele tatt, forventes å oppstå under klargjøringstrinnene og påføring av bensement. Derfor vil data fra individuelle behandlinger bli samlet inn for å vurdere (kortsiktige) sikkerhets- og ytelsesaspekter ved enheten. Påvisning av mulige langsiktige kliniske forskjeller vil bli dekket av registeranalyse (se nedenfor).

Utstysregisteranalyse

Analysen av utstysregisterdata vil først og fremst vurdere NJR som det største registeret i verden, og dekker mer enn 3 millioner poster. Registeret presenterer data om leddprotese med oppfølging på inntil 15 år, med data om hofter, knær, skuldre, albuer og ankelproteser. Dette registeret gir en representativ pasientpopulasjon, tilstrekkelig utvalg og tilstrekkelig oppfølging. Kliniske data for COPAL® G+C er tilgjengelige og vil bli analysert under den årlige oppdateringen av CER. Kliniske data for COPAL® G+C pro vil bli analysert under den årlige oppdateringen av CER ved tilgjengelighet av data.

Screening av vitenskapelig litteratur

Screeningen av vitenskapelig litteratur gir oppdatert informasjon om enheten under evaluering og er en viktig kilde til nye kliniske data for å oppdatere den kliniske evalueringen. Den dekker både gunstige og ugunstige data med ulike nivåer av datakvalitet, inkludert data om mulig misbruk eller feil bruk.

Databaser for uønskede hendelser og tilbakekalling

Uønskede hendelser og tilbakekallinger rapportert i databaser er en viktig kilde til informasjon om sikkerheten til enheten under evaluering. De representerer relevant informasjon når det gjelder kvantitative og kvalitative data. Myndighetsdatabaser vil bli evaluert med jevne mellomrom som en del av forberedelsene til CER-oppdateringer, og resultatene vil bli beskrevet i en sikkerhets- og tilbakekallingsdatabaserapport.

Resultatene vil bli oppsummert i de tilsvarende PMCF-rapportene. Disse aktivitetene vil bli gjennomført på årsbasis i forbindelse med løpende oppdateringer av de kliniske evalueringene.

3.1.6 Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer

Primære artroplastikkoperasjoner og endoproteserevisjonsoperasjoner samt bruk av PMMA-beinsement er meget veletablerte prosedyrer ved leddprotesekirurgi.

PMMA har vært mye brukt for fiksering av ulike endoproteser i ortopedisk kirurgi siden flere tiår. For tiden er PMMA fortsatt det mest brukte fyllmaterialet i primære artroplastikkoperasjoner. Usementerte prosedyrer har også blitt brukt i primære artroplastikkoperasjoner. Videre har hybridteknikker blitt utviklet i løpet av de siste tiårene. Gjennomgang av litteraturen indikerer at det ikke er belegg for å bevise overlegenheten til sementfrie over sementerte totale leddproteser. Derfor kan bruken av PMMA-beinsement betraktes som den nyeste standarden innen primære artroplastikkoperasjoner.

I tillegg til de velkjente egenskapene og sikkerhetsprofilen, er en stor fordel med PMMA den langsiktige erfaringen med dette materialet og kjennskapen til flertallet av ortopediske kirurger.

Hvis konservative behandlinger mislykkes, kan en rekonstruktiv kirurgisk prosedyre som resurfacing eller erstatning av det syke leddet være nødvendig. Ved primære artroplastikkoperasjoner av forskjellige etiologier er det generelt enighet om at klinikere bør forsøke de ikke-kirurgiske kjerneterapiene før henvisning til kirurgi. Hos pasienter med

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 17 av 28

mistenkt eller bekreftet leddproteseinfeksjon er det imidlertid ingen konservativ behandlingsmulighet, og derfor må disse pasientene gjennomgå ett- eller totrinns revisjonskirurgi.

Intern fikseringsbehandling er en veletablert klinisk prosedyre for å stabilisere beinbrudd eller beindefekter. Evnen brukket eller defekt bein har til å støtte de interne fikseringsanordningene er ofte svekket hos eldre pasienter og av ulike medisinske tilstander. Fylling og stabilisering av beinstrukturen med (antibiotisk) beinsement for å forbedre uttrekksstyrken til implantater og redusere utskjæringer og feil er derfor den nyeste stanrardprosedyren innenfor rammen av intern fikseringsbehandling.

Bruk av ALBC for stabil forankring av leddproteser ved primære artroplastikkoperasjoner samt ved revisjonsoperasjoner som følge av aseptisk løsning av protesen og periprotetisk infeksjon kan også betraktes som nyeste standard. Valg av passende antimikrobielle stoffer i beinsementen må være basert på de isolerte mikroorganismene, som bør være følsomme for antibiotikaen(e).

Implantasjon av ALBC er kontraindisert hos pasienter med kjent overfølsomhet overfor antibiotika(ene) eller andre komponenter i beinsementen. Hos pasienter med alvorlig nyresvikt bør en beinsement fylt med et aminoglykosid-antibiotikum ikke påføres på grunn av potensiell nefrotoksisitet forårsaket av et aminoglykosid. Siden det er utilstrekkelige data om bruk av gentamicin og klindamycin hos gravide og ammende kvinner til å vurdere enhver mulig risiko, anbefales vanligvis ikke bruk av ALBC som inneholder gentamicin og klindamycin under graviditet og amming, med mindre fordelene for moren oppveier den potensielle risikoen for barnet.

Videre er bruken av vakuumblandingssystemer veletablert i kliniske omgivelser.

Basert på et omfattende litteratursøk kan det konkluderes med at bruken av PMMA-bensement eller ALBC i ledderstatnings- og revisjonskirurgiske prosedyrer samt rekonstruksjon av bein indikert ved ulike medisinske tilstander samsvarer med gjeldende nyeste standard.

3.1.7 Foreslått profil og opplæring for bruker

Kirurgen må være grundig kjent med egenskapene og håndteringsfunksjonene til COPAL® G+C pro. Siden håndteringen av produktene varierer med temperatur, fuktighet og blandeteknikk, bør en testblanding utføres for å sikre kjennskap til dens egenskaper.

3.1.8 Referanse til eventuelle harmoniserte standarder og brukt CS

Liste over vanlige spesifikasjoner

Ikke aktuelt – Det er for øyeblikket ingen vanlige spesifikasjoner for dette produktet.

Liste over harmoniserte standarder

Antall	Tittel	Utgivelsesdato	Applikasjon
NEK-EN ISO 13485	Medisinsk utstyr - Kvalitetsstyringssystemer - Krav til regulatoriske formål (ISO 13485:2016); tysk versjon EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021	2021	delvis, punkt 7.5.3 og 7.5.4 unntatt
NS-EN ISO 14971	Medisinsk utstyr – Anvendelse av risikostyring på medisinsk utstyr (ISO 14971:2019), tysk versjon NS-EN ISO 14971:2019	2022	hel
NS-EN ISO 15223-1	Medisinsk utstyr - Symboler til bruk med informasjon som skal leveres av produsenten - Del 1: Generelle	2022	hel

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 18 av 28

Antall	Tittel	Utgivelsesdato	Applikasjon
	krav (ISO 15223-1:2021); tysk versjon EN ISO 15223-1:2021		
NS-EN ISO 14155	Klinisk undersøkelse av medisinsk utstyr til bruk på mennesker - God klinisk praksis (ISO 14155:2020); tysk versjon EN ISO 14155:2020	2021	Delvis, klausul 6.3
NS-EN ISO 14602	Ikke-aktive kirurgiske implantater - Implantater til osteosyntese - Spesielle krav (ISO 14602:2010); tysk versjon EN ISO 14602:2011	2012	hel
NS-EN ISO 11607-1	Emballasje for sluttsterilisert medisinsk utstyr - Del 1: Krav til materialer, sterile barrieresystemer og emballasjesystemer (ISO 11607-1:2019); tysk versjon EN ISO 11607-1:2020	2020	hel
NS-EN ISO 11607-2	Emballasje for sluttsterilisert medisinsk utstyr - Del 2: Valideringskrav til forming, forsegling og sammensetting (ISO 11607-2:2019); tysk versjon EN ISO 11607-2:2020	2020	hel
NS-EN 556-1	Sterilisering av medisinsk utstyr - Krav til medisinsk utstyr som skal merkes "STERIL" - Del 1: Krav til sluttsterilisert medisinsk utstyr; tysk versjon EN 556-1:2001	2002	hel
NS-EN 556-1 Kor. 1	Sterilisering av medisinsk utstyr - Krav til medisinsk utstyr som skal merkes "STERIL" - Del 1: Krav til sluttsterilisert medisinsk utstyr; tysk versjon EN 556-1:2001, rettelser til DIN EN 556-1:2002-03; Tysk versjon EN 556-1:2001/AC:2006	2006	hel
NS-EN 556-2	Sterilisering av medisinsk utstyr - Krav til medisinsk utstyr som skal merkes "STERIL" - Del 2: Krav til aseptisk behandlet medisinsk utstyr; tysk versjon EN 556-2:2015	2015	hel
NS-EN ISO 14937	Sterilisering av helsetjenesteprodukter - Generelle krav til karakterisering av et steriliserende agens samt utvikling, validering og rutinekontroll av en steriliseringsprosess for medisinsk utstyr (ISO 14937:2009); tysk versjon EN ISO 14937:2009	2010	hel
NS-EN ISO 11135	Sterilisering av helsetjenesteprodukter - Etylenoksid - Krav til utvikling, validering og rutinekontroll av en steriliseringsprosess for medisinsk utstyr (ISO 11135:2014 + Amd.1:2018); tysk versjon EN ISO 11135:2014 + A1:2019	2020	hel
NS-EN ISO 11737-1	Sterilisering av helseprodukter - Mikrobiologiske metoder - Del 1: Bestemmelse av en populasjon av mikroorganismer på produkter (ISO 11737-1:2018 + Amd 1:2021); tysk versjon EN ISO 11737-1:2018 + A1:2021	2021	hel
NS-EN ISO 11737-2	Sterilisering av medisinsk utstyr - Mikrobiologiske metoder - Del 2: Prøving av sterilitet brukt i definisjon, validering og vedlikehold av en steriliseringsprosess (ISO 11737-2:2019); tysk versjon EN ISO 11737-2:2020	2020	hel

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 19 av 28

Antall	Tittel	Utgivelsesdato	Applikasjon
NS-EN ISO 13408-1	Aseptisk behandling av helsepleieprodukter - Del 1: Generelle krav (ISO 13408-1:2008, innbefattet Amd 1:2013); tysk versjon EN ISO 13408-1:2015	2015	hel
NS-EN ISO 13408-2	Aseptisk behandling av helsepleieprodukter - Del 2: Sterilfiltrering (ISO 13408-2:2018); tysk versjon EN ISO 13408-2:2018	2018	hel
NS-EN ISO 13408-4	Aseptisk behandling av helsepleieprodukter - Del 4: Teknologier for rengjøring på stedet (ISO 13408-4:2005); tysk versjon EN ISO 13408-4:2011	2011	hel
NS-EN ISO 17665-1	Sterilisering av helsetjenesteprodukter - Fuktig varme - Del 1: Krav til utvikling, validering og rutinekontroll av en steriliseringsprosess for medisinsk utstyr (ISO 17665-1:2006); tysk versjon EN ISO 17665-1:2006	2006	hel
NS-EN ISO 10993-7	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr - Del 7: Rester etter etylenoksidsterilisering (ISO 10993-7:2008); tysk versjon EN ISO 10993-7:2008	2009	hel
NS-EN ISO 10993-7 rettelse 1	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr - Del 7: Rester etter etylenoksidsterilisering (ISO 10993-7:2008) Rettelse til NS-EN ISO 10993-7:2009-02 (ISO 10993-7:2008); tysk versjon EN ISO 10993-7:2008, rettelse til DIN EN ISO 10993-7:2009-02, tysk versjon EN ISO 10993-7:2008/AC:2009	2011	hel

Relevante vedtatte monografier av europeisk farmakopé

Europeisk farmakopé	Monografi 0331 – Gentamicinsulfat
	Monografi 0582 – Klindamycinhydroklorid
	Kapittel 2.6.14 – Bakterielle endotoksiner
	Kapittel 2.6.1 – Sterilitet
	Kapittel 2.6.8 – Pyrogener
	Kapittel 2.6.12 – Mikrobiologisk undersøkelse av ikke-sterile produkter: mikrobielle optellingstester

3.1.9 Endringshistorikk

Revisjon	Dato utstedt	Endre beskrivelse	Revisjon validert av varslet organ
Rev01	2022-11	Første revisjon av SSCP	<input type="checkbox"/> Ja Valideringsspråk: Engelsk <input type="checkbox"/> Nei (kun gjeldende for implanterbart utstyr i klasse IIa eller enkelte IIb (MDR, artikkel 52 (4) 2. ledd) som SSCP ennå ikke er validert av varslet organ for)

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 20 av 28

Rev02	2022-12	Grunnleggende UDI-DI for den tilsvarende enheten ble lagt til i avsnitt 3.1.5.1	<input type="checkbox"/> Ja Valideringsspråk: Engelsk <input type="checkbox"/> Nei (kun gjeldende for implanterbart utstyr i klasse IIa eller enkelte IIb (MDR, artikkel 52 (4) 2. ledd) som SSCP ennå ikke er validert av varslet organ for)
Rev03	2023-06	Avsnitt 3.1.3.3 og 3.1.3.4 justert til nøyaktig definisjon av tilbehør og tilleggsutstyr. Merknad inkludert. Avsnitt 3.1.8 Standardliste oppdatert. Redaksjonelle oppdateringer og rettelser av stavemåte gjennom hele dokumentet.	<input type="checkbox"/> Ja Valideringsspråk: Engelsk <input type="checkbox"/> Nei (kun gjeldende for implanterbart utstyr i klasse IIa eller enkelte IIb (MDR, artikkel 52 (4) 2. ledd) som SSCP ennå ikke er validert av varslet organ for)
Rev04	2023-09	Avsnitt 3.1.1.4 ordlyd av EMDN-kode tilpasset.	<input type="checkbox"/> Ja Valideringsspråk: Engelsk <input type="checkbox"/> Nei (kun gjeldende for implanterbart utstyr i klasse IIa eller enkelte IIb (MDR, artikkel 52 (4) 2. ledd) som SSCP ennå ikke er validert av varslet organ for)

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 21 av 28

3.2 Relevant informasjon for pasienter

De følgende kapitlene gir et sammendrag av sikkerheten og den kliniske ytelsen til utstyret beregnet på pasienter.

Dette sammendraget av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP) gir offentlig tilgang til et oppdatert sammendrag av hovedaspektene ved sikkerheten og den kliniske ytelsen til utstyret. Informasjonen nedenfor henvender seg til pasienter eller lekpersoner. Første del av dokumentet viser en mer omfattende oppsummering av sikkerhet og klinisk ytelse utarbeidet for helsepersonell.

SSCP gir ikke generelle råd om behandling av en medisinsk tilstand. Ta kontakt med legen/kirurgen i tilfelle du har spørsmål om din medisinske tilstand eller om bruken av utstyret i din situasjon. Denne SSCP erstatter ikke et implantatkort eller bruksanvisningen (IFU) for å gi informasjon om sikker bruk av utstyret.

3.2.1 Bakgrunnsinformasjon

COPAL® G+C er en beinsement. Den er basert på et biologisk trygt materiale kalt poly (metylmetakrylat) (PMMA). Dette materialet har en lang historie med sikker bruk hos mennesker.

COPAL® G+C pro er et blande- og påføringssystem som inneholder bensementen COPAL® G+C. Din kirurg kan bruke COPAL® G+C pro blande- og påføringssystem for å klargjøre og påføre bensementen på beinet. Alternativt vil kirurgen din bruke et annet blande- og påføringssystem for klargjøring og påføring.

COPAL® G+C bensement brukes hos voksne pasienter, f.eks. eldre, med degenerativ leddsykdom. Artrose er et eksempel på en slik leddsykdom. Artrose er den vanligste formen for leddgikt og rammer millioner av mennesker over hele verden. Dette oppstår når den beskyttende brusken som demper endene av beinene slites ned over tid. Pasienter med traumer etter alvorlige ulykker med flere brudd i et bein kan også vurderes for behandling med beinsement. Beinsementen brukes til å forankre hele eller delvise leddendoprotoser. Den fester endoprotoser fast og stabilt til beinet. Endoprotoser er medisinsk utstyr som brukes til å erstatte deler inne i kroppen din. Hofte-, kne- eller skulderledd kan for eksempel erstattes av en endoprotese.

Artroplastikk er en kirurgisk prosedyre for å gjenopprette funksjonen til et ledd. Primær artroplastikk refererer til den første ledderstatningen. Revisjonsartroplastikk refererer til oppfølgingskirurgi på samme ledd. Totalt blir ledderstatningsdeler av et ledd fjernet og erstattet av et implantat, endoprotesen. Ved delvis ledderstatning erstatter kunstige overflater kun de bevegelige overflatene til et ledd. De sunne delene av leddet forblir intakte.

Legen/kirurgen din påfører beinsementen under operasjonen. Bruksanvisningen gir veiledning.

Legen/kirurgen din tar seg av følgende aspekter under operasjonen:

- Beinsementen påføres ditt nøyre rengjorte, aspirerte og tørkede bein.
- Protesen din settes på plass og holdes til beinsementen har stivnet helt.
- Under og umiddelbart etter at beinsementen er påført, vil legen/kirurgen overvåke blodtrykket, pulsen og pusten nøyre. Dette sikrer tidlig oppdagelse og behandling av uønskede hendelser, som lavt blodtrykk og hjertestans. Blodtrykksfall har oppstått eksternt og kort tid etter påføring av beinsement. Imidlertid rapporteres konsekvenser som hjertestans bare i svært få tilfeller.

Det er trygt å ta magnetisk resonanstester (MRI) med COPAL® G+C beinsement. Men sammensetningen av protesen du får sammen med beinsementen kan påvirke din evne til å ta magnetiske resonanstester. Du vil motta et implantatkort for beinsementen som ble brukt. I tillegg vil du motta et implantatkort for protesen. Oppbevar disse dokumentene og legg de frem ved fremtidige undersøkelser (f.eks. røntgen, CT-skanning, MR).

3.2.2 Utstyrsidentifikasjon og generell informasjon**3.2.2.1 Produkter (varenavn på utstyret) dekket av dette dokumentet**

- COPAL® G+C pro

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 22 av 28

3.2.2.2 Produsentens navn og adresse

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

3.2.2.3 Grunnleggende UDI-DI-nummer for det aktuelle produktet

Den unike enhetsidentifikasjonen (UDI) består av en serie tall eller tall med bokstaver. Den tillater en umiskjennelig identifikasjon av et spesifikt medisinsk utstyr på markedet. En UDI-utstyrsidentifikator (UDI-DI) er spesifikk for et utstyr, og kobler produktet til informasjonen i EUDAMED-databasen.

Følgende UDI-DI-nummer er tilordnet de forskjellige produktene:

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

3.2.2.4 År for første CE-merke

Før et medisinsk utstyr introduseres på markedet i EU, må det vise at produktet oppfyller kravene. Den såkalte CE-sertifiseringen dokumenterer oppfyllelsen, og CE-merket settes på produktet. De juridiske kravene til medisinsk utstyr ble endret i mai 2021. Deretter erstattet EU-forordning om medisinsk utstyr (MDR) direktiv om medisinsk utstyr (MDD).

Tabellen nedenfor inneholder detaljert informasjon om produktene. Tabellen viser året for det første CE-merket under MDR og under MDD.

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

3.2.3 Tiltenkt bruk av utstyret

3.2.3.1 Tiltenkt formål

COPAL® G+C pro er en PMMA-bensement beregnet for stabil forankring av totale eller partielle leddendoprotoser i levende bein.

3.2.3.2 Indikasjoner og tiltenkte pasientgrupper

COPAL® G+C pro er indisert for kirurgisk behandling, som f.eks

- forankring av endoprotese i primær- og revisjonsartroplastikkprosedyrer av
 - hofte
 - kne
 - ankel
 - skulder
 - albue

Disse behandlingene utføres vanligvis hos voksne, hovedsakelig eldre pasienter med risikofaktorer for periprostetisk leddinfeksjon og pasienter med traumer.

3.2.3.3 Kontraindikasjoner / råd mot behandling

COPAL® G+C pro må ikke brukes i følgende tilfeller:

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 23 av 28

- mistenkt eller påvist overfølsomhet overfor komponenter i bensementen, inkludert gentamicin, andre aminoglykosidantibiotika, klindamycin eller lincomycin
- pasienter med nedsatt nyrefunksjon
- for permanent fiksering i nærvær av en aktiv eller ufullstendig behandlet infeksjon på benstedet forårsaket av ikke-sensitive stammer av gentamicin og klindamycin
- spinalkirurgi
- under graviditet eller amming
- barn

Sikkerheten til bensement er ikke fastslått hos gravide kvinner eller barn. Bensement kan virke negativt inn på beinvekst og fosterutvikling.

3.2.3.4 Utstyrets levetid

Det er ingen generell faktor som påvirker levetiden til COPAL® G+C beinsement. De generelle bestemmelsene for protesen som brukes gjelder også for beinsement. Den faktiske levetiden til COPAL® G+C beinsement kan påvirkes av faktorer som din medisinske situasjon og din livsstil.

3.2.4 Utstyrsbeskrivelse

COPAL® G+C er en beinsement som er basert på et biologisk trygt materiale kalt polymetylmetakrylat (PMMA) som har en lang historie med sikker bruk hos mennesker.

COPAL® G+C pro er et blande- og påføringsystem som inneholder bensementen COPAL® G+C.

Sammensetning

Sementen består av 2 hovedkomponenter, et pulver og en væske. Tabellen nedenfor viser sammensetningen av komponentene. Blanding av komponentene starter en kjemisk reaksjon. Denne såkalte polymerisasjonen danner en myk deig. Deigen blir fastere og fastere etter hvert. Kirurgen din bestemmer riktig tidspunkt for påføring av deigen til beinet. Der stivner den helt. I tillegg inneholder sementen to antibiotika (gentamicin og klindamycin). Din behandlende kirurg valgte disse antibiotikaene for å forhindre en infeksjon.

COPAL® G+C pro inneholder:

Pulver:		
PMMA kopolymer	82%	Polymer (pulverkomponent)
Zirkoniumdioksid	10%	Røntgenkontrastmedium (muliggjør visualisering med røntgen, CT eller MR)
Bensoylperoksid	1%	Kjemisk komponent som starter polymerisasjonsreaksjonen
Gentamicinsulfat	4%	Antibiotika
Klindamycinhydroklorid	3%	Antibiotika
Væske:		
Metylmetakrylat	98%	Monomer (flytende komponent)
N,N-dimetyl-p-toluidin	2%	Kjemisk komponent som akselererer polymerisasjonsreaksjonen

Andre bestanddeler:

- Pulver: klorofyll-kobber-kompleks (E141) (matfargestoff. Forbedring av synlighet av beinsement i det kirurgiske feltet)
- Væske: klorofyll-kobber-kompleks (E141), hydrokinon (kjemisk komponent som stabiliserer den kjemiske reaksjonen)

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 24 av 28

Spor av histamin kan være tilstede i beinsementen. Men det er ikke funnet noen produksjonsrester som kan utgjøre en risiko for deg. Vær oppmerksom på at sammensetningstabellen viser bestanddelene før blanding av beinsementkomponentene. Metylmetakrylatet blir fullstendig brukt opp under herding og danner den herdede beinsementen. COPAL® G+C beinsement er beregnet for engangsbruk og leveres sterilt.

3.2.5 Risikoer og advarsler

Kontakt legen din/kirurgen din dersom du mener at du opplever bivirkninger. Dette gjelder for bivirkninger knyttet til utstyret eller bruken av det, og også hvis du er bekymret for risiko. Dette dokumentet erstatter ikke en eventuelt nødvendig konsultasjon med legen/kirurgen.

Bivirkninger er hendelser som man kjenner til fra bruken av utstyret. De kan være forårsaket av utstyret.

Restrisiko er risiko som ikke kan kontrolleres av utstyrsprodusenten. De er for det meste relatert til det kirurgiske inngrepet generelt.

Bivirkninger er hendelser som kan oppstå i en klinisk undersøkelse. De har en negativ innvirkning hovedsakelig på pasienten. Det trenger ikke være noen årsakssammenheng med utstyret.

Heraeus Medical GmbH har en risikostyringsprosess i henhold til harmoniserte retningslinjer for risikostyring. Den sikrer at fordelene ved å bruke det medisinske utstyret er større enn potensielle risikoer.

Bivirkninger og gjenværende risiko ved utstyret kan oppstå med ulik hyppighet. Følgende hyppigheter kan være aktuelle:

Hyppig: > 1:1 000

Sannsynlig: 1:10 000 til 1:1000

Av og til: 1:100 000 til 1:10 000

Sjelden: 1:1 000 000 til 1:100 000

Usannsynlig: <1:1 000 000

For eksempel, i tilfelle en bivirkning anses som usannsynlig, vil bivirkningen forekomme i mindre enn 1 av 1 000 000 operasjoner.

Bivirkninger

Følgende bivirkninger kan oppstå under eller etter operasjonen.

Usannsynlig:

Allergisk reaksjon inkludert lokal reaksjon og allergisk sjokk

Nedsatt nyrefunksjon

Ben- eller vevsforandringer (oppløsning av bein eller vevsmodifisering til bein)

Rødhet av hud eller vev, elveblest

Restrisiko

Følgende gjenværende risikoer kan oppstå under eller etter operasjonen:

Sjelden:

Fall eller økning i blodtrykk, redusert oksygentilførsel, hjerteslag for raskt eller for langsomt, trombose, emboli, hjerteinfarkt, hjerneslag, pustestans, hjertestans.

Hyppig:

Tap av implantatet på grunn av forskjellige årsaker (for eksempel: utilstrekkelig forbindelse mellom beinsement, endoprotese og/eller bein; fall; brudd nær endoprotesen)

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 25 av 28

Hyppig:

Bakteriell infeksjon inkludert infeksjon i benmargen og/eller cellulitt

Usannsynlig:

Nummenhet

Blodtap

Ulik lemlengde, tap av bevegelsesområde for den aktuelle delen av kroppen, ambulasjonsvansker

Nekrose av vev på grunn av varme

Betennelse

Hevelse / Ødem

Fibrose

Ta kontakt med legen/kirurgen din hvis du har spørsmål.

Rapportering av bivirkninger, gjenværende risiko eller uønskede hendelser

Hvis du opplever noen av disse bivirkningene eller gjenværende risikoer, eller hvis du merker noen bivirkninger som ikke er oppført i dette dokumentet, kontakt legen/kirurgen din umiddelbart. Du kan også kontakte Heraeus Medical GmbH direkte ved å bruke følgende e-postadresse: hm.vigilance.medical@heraeus.com

Advarsler og forholdsregler

COPAL® G+C beinsement inneholder gentamicin og clindamycin, to antibiotika. Det er høyst usannsynlig at denne beinsementen forårsaker overdosering av gentamicin eller klindamycin, fordi gentamicin og klindamycin det inneholder, for det meste forblir i området der sementen påføres. Det fører kun til lave og kortvarige nivåer av antibiotika i resten av kroppen.

Gentamicin kan potensielt forårsake bivirkninger hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, pasienter som har risiko for å utvikle nyresvikt, eller hos pasienter som samtidig får legemidler som påvirker nyrene. I disse tilfellene kan legen/kirurgen råde deg til å overvåke blodnivået av antibiotika, elektrolytter eller nyrefunksjon.

Klindamycin kan potensielt forsterke effekten av muskelavslappende midler.

Andre relevante aspekter ved sikkerhet

I 2017 informerte Heraeus Medical GmbH offisielt brukere om riktig håndtering av beinsementemballasjen. De hadde mottatt klager på problemer som gjalt åpning av posene. Små forsinkelser i brukstidene hadde skjedd. Heraeus Medical GmbH oppdaterte bruksanvisningen og inkluderte et nytt bilde for å illustrere riktig håndtering. Informasjon om denne sikkerhetsmeldingen kan også finnes i de nasjonale sikkerhetsdatabasene til BfArM, Swissmedic og MHRA.

3.2.6 Sammendrag av klinisk evaluering og klinisk oppfølging på ettermarkedet

COPAL® G+C har vært på markedet siden 1998. Det anses som nyeste standard innen stabil forankring av leddendoproseser. COPAL® G+C pro vil bli markeds lansert i 2023. Den inneholder den velkjente beinsementen COPAL® G+C.

Produsenten utfører analyser av eventuelle kliniske data regelmessig. Kilder kan for eksempel være endoproseseregistre og vitenskapelige publikasjoner. Disse aktivitetene kalles tiltak til klinisk oppfølging på ettermarkedet. De gir kontinuerlig bevis på nytte/risiko-forholdet til det medisinske utstyret. Register er databaser som samler langtidsresultater etter påføring av produkter hos pasienter. Disse databasene kan startes av offentlige myndigheter, medisinske foreninger eller produsenter. I de fleste tilfeller samler de inn data fra sykehus eller privat praksis på regionalt eller nasjonalt nivå.

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 26 av 28

Følgende kliniske fordeler og resultatparametre er knyttet til bruken av beinsementene:

- Stabil fiksering av endoprotesen med lav risiko for revisjonskirurgi. Dette er evaluert på bakgrunn av langtidsdata fra regionale eller nasjonale registre.
- Forbedring av nedsatt kroppsfunksjon med høy pasienttilfredshet. Dette er evaluert på bakgrunn av livskvalitetsdata fra registre.
- Lindring av symptomer relatert til det kirurgiske inngrepet med høy pasientsuksess. Dette er evaluert på bakgrunn av livskvalitetsdata fra registre.
- Påføring av beinsement i kombinasjon med et antibiotikum med lav risiko for reinfeksjon. Dette vurderes på bakgrunn av revisjoner som er forårsaket av infeksjoner, sammenlignet med totalt antall revisjoner (basert på data fra registre).
- Lokal bruk av et antibiotikum i beinsementen kan resultere i lav risiko for bivirkninger sammenlignet med oral eller intravenøs administrering av antibiotika. Dette vurderes på bakgrunn av klager rapportert til produsent, evaluering av databaser og data vedrørende utvikling av det medisinske utstyret.

De ovennevnte kliniske fordelene og kliniske utfallsparametrene er viktige for å bestemme nytte/risiko-forholdet til COPAL® G+C beinsement. Produsenten vurderer oppnåelsen av disse kliniske fordelene.

Analysen avslørte at COPAL® G+C beinsement presterte som forventet i alle aspekter av de ovenfor oppførte utfallsparametrene:

- Stabil fiksering ble analysert ut fra to aspekter: raten av operasjoner som måtte gjentas (revisjonsrate) og raten av endoprotetser om løst over tid (aseptisk løsning). Begge ratene var i et område som var sammenlignbart med dagens nyeste standard. For eksempel ble revisjonsraten for COPAL® G+C rapportert å være 2,3% for primær hofta og 2,5% for primær kne, som er sammenlignbar med referansestandarder (område for hofta: 1,1% - 3,2%; område for kne: 1,5% - 4,3%).
- Nedsatt kroppsfunksjon ble evaluert gjennom spørreskjemaer. I disse har pasientene rapportert om hvor mye de blir påvirket i sine daglige aktiviteter. I alle tilfeller var COPAL® G+C sammenlignbar med dagens toppmoderne.
- Lindring av symptomer ble evaluert gjennom spørreskjemaer. I disse har pasientene rapportert om hvor mye bedre leddet deres var etter operasjonen. I alle tilfeller var COPAL® G+C sammenlignbar med dagens toppmoderne.
- Antall reoperasjoner på grunn av en infeksjon på operasjonsstedet var sammenlignbart med dagens toppmoderne hos pasienter som gjennomgikk sin første operasjon med COPAL® G+C og for revisjonsoperasjoner. Det eneste unntaket var antall reoperasjoner på grunn av en infeksjon for førstegangsprosedyrer i albu, hvor hyppigheten var litt høyere enn forventet. Det skal bemerkes at mange leger bruker COPAL® G+C til den første operasjonen, hovedsakelig hos pasienter med mange andre helseproblemer. På grunn av dette er risikoen for infeksjon generelt høyere. Siden det ikke er mange beinsementer med to antibiotika som COPAL® G+C, vurderes også beinsement med bare ett antibiotikum for det nyeste. Men pasienter som får en beinsement med bare ett antibiotikum har vanligvis bedre helse.
- COPAL® G+C beinsement inneholder antibiotika som også kan gis direkte i venene. Fra dette er det kjent at for høye mengder kan gi alvorlige bivirkninger. I en klinisk studie ble det målt hvor høyt opp blodkonsentrasjonene av antibiotika frigjort fra beinsementen ville gå etter en operasjon med COPAL® G+C. Resultatet var at verdiene holdt seg langt under nivåene som kan føre til alvorlige bivirkninger.

I tillegg ble den vitenskapelige litteraturen for COPAL® G+C grundig evaluert. Ti kliniske studier ble identifisert og analysert. Det kan konkluderes med at alle data viser gunstige kliniske resultater for COPAL® G+C.

Som konklusjon var suksessratene for de kliniske fordelene sammenlignbare med eller bedre enn dagens nyeste standard.

Derfor bekrefter produsenten at fordelene oppveier risikoen for indikasjonene til COPAL® G+C pro:

- forankring av endoprotese i primær- og revisjonsartroplastikkprosedyrer av

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 27 av 28

- hofte
- kne
- ankel
- skulder
- albue

Følgende aktiviteter er planlagt for å sikre sikkerheten og ytelsen til COPAL® G+C pro:

- En klinisk oppfølgingsstudie av ettermarkedet, hvor data om blandings- og påføringssystemet til COPAL® G+C pro vil bli samlet inn
- Enhetsregisteranalyse, for å overvåke sikkerheten og ytelsen til COPAL® G+C pro
- Screening av vitenskapelig litteratur, for å overvåke sikkerheten og ytelsen til COPAL® G+C pro
- Myndighetsdatabaser (uønskede hendelser og tilbakekallinger), for å overvåke sikkerheten til COPAL® G+C pro

De samme aktivitetene utføres for lignende produkter for å identifisere potensielle sikkerhets- eller ytelsesproblemer tidlig. Resultatene vil bli oppsummert i rapporter. Disse aktivitetene vil bli gjennomført på årsbasis i forbindelse med løpende oppdateringer av de kliniske evalueringene.

3.2.7 Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer

Generell informasjon

Kontakt legen/kirurgen din når du vurderer alternative behandlinger. Avhengig av din individuelle situasjon, er to behandlingsmetoder mulig. På den ene siden er konservativ behandling som fysioterapi eller smertestillende medisiner uten operasjon mulig. På den annen side kan kirurgisk behandling som leddkirurgi i form av hofteprotesekirurgi være fornuftig. Valg av behandling avhenger av din spesifikke tilstand og legens mening.

Leddkirurgi

Hvis mulig vil legen/kirurgen din prøve å behandle defekte ledd på andre måter. Hvis alle andre behandlingsalternativer mislykkes, kan en rekonstruktiv leddkirurgi være nødvendig. Dette betyr at hele leddet eller bare deler av leddet erstattes av en endoprotese. Leddoperasjoner og revisjonsoperasjoner med endoprotese samt bruk av PMMA-beinsement er meget veletablerte prosedyrer ved leddprotesekirurgi.

PMMA har vært mye og vellykket brukt for fiksering av forskjellige endoprotoser gjennom flere tiår. Foreløpig er PMMA fortsatt det mest brukte fikseringsmaterialet ved primære leddoperasjoner. Usementerte prosedyrer har også blitt brukt ved primære leddoperasjoner. Nåværende data tillater imidlertid ikke å avgjøre om sementfrie eller sementerte prosedyrer generelt gir bedre resultater ved leddoperasjoner. Fordelen med sementerte prosedyrer ved bruk av PMMA er den langsiktige erfaringen med dette materialet. De fleste ortopediske kirurger er også kjent med bruken av PMMA. Videre kan beinsement påføre lokale antibiotika. Dette gir mulighet for infeksjonsforebygging hos pasienter med risiko for infeksjon. I tillegg sprer beinsement generelt bevegelseskraften jevnt inn i beinet. Spesielt hos pasienter med dårlig beinsubstans er dette en fordel. Legen/kirurgen din vil bestemme prosedyren som passer best til din spesifikke kliniske tilstand.

Det finnes ingen annen behandlingsmulighet enn en operasjon hos pasienter med mistenkt eller bekreftet infeksjon av det implanterte utstyret (såkalte leddprotesefeksjoner). En slik revisjonsoperasjon kan enten være en ett- eller totrinns operasjon. En såkalt ettrinns operasjon foregår i ett enkelt kirurgisk trinn. Kirurgen fjerner den infiserte protesen og beinsementen, renser operasjonsstedet grundig og legger inn en ny protese. En såkalt totrinns tilnærming består av to separate operasjoner. Under den første operasjonen fjerner kirurgen den infiserte protesen og beinsementen, renser operasjonsstedet grundig og plasserer et provisorisk avstandsstykk. Dette sikrer riktig behandling av infeksjonen. Avstandsstykket gir også et begrenset bevegelsesområde i løpet av tiden frem til den andre operasjonen. Etter at infeksjonen er kurert, finner den andre operasjonen sted. Kirurgen fjerner det provisoriske avstandsstykket og plasserer en ny permanent protese. Den behandlende kirurgen vil velge riktig kirurgisk tilnærming i henhold til pasientens situasjon.

Tittel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok. nr.: 58105

Side 28 av 28

Referanser

- 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, SP, Jordan, MC, Arnholdt, J., Rudert, M., Luedemann, M., & Steinert, AF (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. *Journal of Arthroplasty*, 36(12), 3973–3978. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.08.014>
- Karaglanı, M., Tzitzikou, E., Tottas, S., Kougioumtzis, I., Arvanitidis, K., Kolios, G., Chatzaki, E., & Drosos, GI (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, DJ, Fenga, D., Marcellino, S., Rosi, M., Centofanti, F., & Rosa, MA (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, JA, Villanueva-Martínez, M., Santos-Vaquinha Blanco, AD, & 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? *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>
- Sprowson, AP, Jensen, C., Chambers, S., Parsons, NR, Aradhyula, NM, Carluke, I., Inman, D., & Reed, MR (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/ijbi.22192>