

Summary of Safety and Clinical Performance

COPAL[®] G+C pro

Dokumentnummer: 58105

Gültig ab: 13 Sep 2023

Deutsch

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 2 von 31

1 Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Inhaltsverzeichnis.....	2
2 Abkürzungen / Erklärungen	4
3 Allgemeine Informationen.....	4
3.1 Relevante Informationen für Anwender/Fachkreisangehörige.....	5
3.1.1 Produktkennung und allgemeine Informationen.....	5
3.1.1.1 Handelsname(n) des Produkts, einschließlich aller Handelsnamen, die das Produkt gegebenenfalls im Markt in verschiedenen Mitgliedstaaten hat	5
3.1.1.2 Name und Anschrift des Herstellers, einmalige Registrierungsnummer (SRN) des Herstellers...5	5
3.1.1.3 Basis-UDI-DI.....	5
3.1.1.4 Medizinprodukte-Nomenklatur.....	5
3.1.1.5 Klasse des Produkts (gemäß MDR, Anhang VIII)	5
3.1.1.6 Jahr, in dem das erste Zertifikat (CE) für das Produkt ausgestellt wurde	5
3.1.1.7 Bevollmächtigter, falls zutreffend; Name und SRN.....	5
3.1.1.8 Name der Benannten Stelle (NB) (NB, die den SSCP validiert) und einmalige Kennnummer der NB (gemäß Artikel 43 (I) MDR).....	6
3.1.2 Bestimmungsgemäßer Gebrauch des Produkts.....	6
3.1.2.1 Zweckbestimmung	6
3.1.2.2 Indikationen	6
3.1.2.3 Zielpopulation.....	6
3.1.2.4 Kontraindikationen	6
3.1.2.5 Lebensdauer des Produkts.....	6
3.1.3 Produktbeschreibung	7
3.1.3.1 Beschreibung des Medizinprodukts	7
3.1.3.2 Verweise auf vorherige Generation(en) oder Varianten.....	8
3.1.3.3 Zur Verwendung zusammen mit dem Produkt bestimmtes Zubehör.....	8
3.1.3.4 Andere Geräte und Produkte, die zur Verwendung zusammen mit dem Produkt bestimmt sind .8	8
3.1.4 Risiken und Warnhinweise	8
3.1.4.1 Nebenwirkungen und Restrisiko	8
3.1.4.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen.....	10
3.1.4.3 Andere relevante Sicherheitsaspekte	12
3.1.5 Zusammenfassung der Bewertung und relevanten Informationen aus der klinischen Prüfung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)	12
3.1.5.1 Bezüglich eines gleichartigen Produkts, falls zutreffend	12
3.1.5.2 Aus Prüfungen des Produkts vor der CE-Kennzeichnung, falls zutreffend.....	13
3.1.5.3 Aus anderen Quellen, falls zutreffend	13
3.1.5.4 Zusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit	13
3.1.5.5 Laufende oder geplante Maßnahmen zur klinischen Prüfung nach dem Inverkehrbringen.....	16
3.1.6 Alternative Diagnose- oder Therapiemöglichkeiten	17

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 3 von 31

3.1.7	Empfohlenes Profil und Schulung des Anwenders.....	18
3.1.8	Verweise auf harmonisierte Normen und angewandte CS	18
3.1.9	Revisionshistorie.....	21
3.2	Relevante Informationen für Patienten	23
3.2.1	Hintergrundinformationen.....	23
3.2.2	Produktkennung und allgemeine Informationen.....	24
3.2.2.1	In diesem Dokument behandelte Produkte (Produkthandelsnamen)	24
3.2.2.2	Name und Adresse des Herstellers	24
3.2.2.3	Basis-UDI-DI-Nummer des betreffenden Produkts.....	24
3.2.2.4	Jahr der ersten CE-Kennzeichnung.....	24
3.2.3	Bestimmungsgemäßer Gebrauch des Produkts.....	24
3.2.3.1	Zweckbestimmung	24
3.2.3.2	Indikationen und vorgesehene Patientengruppen	25
3.2.3.3	Kontraindikationen / Gründe gegen eine Behandlung	25
3.2.3.4	Lebensdauer des Produkts.....	25
3.2.4	Produktbeschreibung	25
3.2.5	Risiken und Warnhinweise	26
3.2.6	Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Prüfung nach dem Inverkehrbringen	28
3.2.7	Alternative Diagnose- oder Therapiemöglichkeiten.....	30
Literatur	31

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 4 von 31

2 Abkürzungen / Erklärungen

ALBC	Antibiotikahaltiger Knochenzement [engl.: Antibiotic Loaded Bone Cement]
BCIS	Knochenzement-Implantations-Syndrom [engl.: Bone Cement Implantation Syndrome]
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CE	Conformité Européenne
CER	Bericht über die klinische Bewertung [engl.: Clinical Evaluation Report]
CND	<i>Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici</i> [Nationale Klassifizierung von Medizinprodukten]
GS	Gemeinsame Spezifikationen gemäß Definition in der MDR
DIN	Deutsches Institut für Normung
E141	Chlorophyll-Kupfer-Komplex (Lebensmittelfarbstoff)
EMDN	Europäische Nomenklatur für Medizinprodukte [engl.: European Medical Device Nomenclature]
EN	Europäische Norm
EU	Europäische Union
FSCA	Sicherheitskorrekturmaßnahme im Feld [engl.: Field Safety Corrective Action]
FSN	Sicherheitsanweisung im Feld [engl.: Field Safety Notice]
HME	Heraeus Medical GmbH
IFU	Gebrauchsanweisung [engl.: Instructions for Use]
ISO	Internationale Organisation für Normung [engl.: International Organization for Standardization]
MDD	Medizinprodukterichtlinie [engl.: Medical Device Directive]
MDR	VERORDNUNG (EU) 2017/745 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates
MRT	Magnetresonanztomographie
N/A	Nicht zutreffend
NB	Benannte Stelle [engl.: Notified Body]
PMCF	Klinische Prüfung nach dem Inverkehrbringen [engl.: Post-Market Clinical Follow-Up]
PMMA	Polymethylmethacrylat
PMS	Überwachung nach dem Inverkehrbringen [engl.: Post-Market Surveillance]
PSUR	Regelmäßig aktualisierter Bericht über die Sicherheit [engl.: Periodic Safety Update Report]
SRN	Einmalige Registrierungsnummer [engl.: Single Registration Number] für einen Wirtschaftsakteur
SSCP	Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung [engl.: Summary of Safety and Clinical Performance]
TD	Technische Dokumentation
Swissmedic	Schweizerisches Heilmittelinstitut
UDI-DI	Einmalige Produktkennung [engl.: Unique Device Identification]
URL	Uniform Resource Locator (Internet-Adresse)

3 Allgemeine Informationen

Dieses Dokument gilt für implantierbare Medizinprodukte der Klassen IIb und III, die von der Heraeus Medical GmbH gemäß der Verordnung (EU) 2017/745 vom 5. April 2017 über Medizinprodukte (Medical Device Regulation, MDR), gültig ab Mai 2021, entwickelt wurden.

Der Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) soll eine Zusammenfassung der klinischen Daten bezüglich der Sicherheit und der klinischen Leistung der Medizinprodukte bieten. Der SSCP ist eine wichtige Informationsquelle für die vorgesehenen Anwender, d. h. sowohl für Fachkreisangehörige als auch gegebenenfalls für Patienten. Er ist eines von mehreren Mitteln zur Erreichung der MDR-Ziele, zur Erhöhung der Transparenz und zur Bereitstellung angemessener Informationen.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 5 von 31

3.1 Relevante Informationen für Anwender/Fachkreisangehörige

3.1.1 Produktkennung und allgemeine Informationen

3.1.1.1 Handelsname(n) des Produkts, einschließlich aller Handelsnamen, die das Produkt gegebenenfalls im Markt in verschiedenen Mitgliedstaaten hat

Dieser SSCP betrifft die folgenden Produkte:

- COPAL® G+C pro

3.1.1.2 Name und Anschrift des Herstellers, einmalige Registrierungsnummer (SRN) des Herstellers

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

Einmalige Registrierungsnummer (SRN): DE-MF-000008199

3.1.1.3 Basis-UDI-DI

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

3.1.1.4 Medizinprodukte-Nomenklatur

Der auf der CND-Nomenklatur basierende EMDN-Code für COPAL® G+C pro lautet P099001 (orthopädische Prothesenzemente und Zubehör für das Anmischen).

3.1.1.5 Klasse des Produkts (gemäß MDR, Anhang VIII)

COPAL® G+C pro ist ein PMMA-Knochenzement zur stabilen Verankerung von totalen oder partiellen Endoprothesen in lebendem Knochen.

COPAL® G+C pro ist als ein Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745 über Medizinprodukte klassifiziert und für die langzeitige Anwendung über einen Zeitraum von mehr als 30 Tagen bestimmt.

COPAL® G+C pro enthält die integralen Bestandteile Gentamicin und Clindamycin, die in gesonderter Anwendung als Arzneimittel im Sinne von Artikel 1, Absatz 2 der Richtlinie 2001/83/EG gelten können. Deshalb wird es als Produkt der Klasse III eingestuft (Regel 14). COPAL® G+C pro enthält kein Arzneimittel aus menschlichem Blut oder Blutplasma gemäß der Definition in Artikel 1, Absatz 10 dieser Richtlinie.

3.1.1.6 Jahr, in dem das erste Zertifikat (CE) für das Produkt ausgestellt wurde

Produkt	Jahr der ersten CE-Kennzeichnung gemäß MDR	Jahr der ersten CE-Kennzeichnung vor der MDR
COPAL® G+C pro	2023	k. A.

3.1.1.7 Bevollmächtigter, falls zutreffend; Name und SRN

Nicht zutreffend

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 6 von 31

3.1.1.8 Name der Benannten Stelle (NB) (NB, die den SSCP validiert) und einmalige Kennnummer der NB (gemäß Artikel 43 (I) MDR)

Name der Benannten Stelle: TÜV SÜD Product Service GmbH
Einmalige Kennnummer der Benannten Stelle: 0123

3.1.2 Bestimmungsgemäßer Gebrauch des Produkts**3.1.2.1 Zweckbestimmung**

COPAL® G+C pro ist ein PMMA-Knochenzement zur stabilen Verankerung von totalen oder partiellen Endoprothesen in lebendem Knochen.

3.1.2.2 Indikationen

COPAL® G+C pro ist indiziert für chirurgische Behandlungen wie

- Verankerung von Endoprothesen im Rahmen endoprothetischer Primär- oder Revisionseingriffe an
 - Hüfte
 - Knie
 - Sprunggelenk
 - Schulter
 - Ellenbogen

3.1.2.3 Zielpopulation

Erwachsene Population, insbesondere ältere Patienten mit Risikofaktoren für eine periprothetische Gelenkinfektion und Patienten mit Verletzungen.

3.1.2.4 Kontraindikationen

In den folgenden Fällen darf COPAL® G+C pro nicht angewendet werden:

- bei vermuteter oder nachgewiesener Überempfindlichkeit gegenüber Bestandteilen des Knochenzements, einschließlich Gentamicin, anderer Aminoglykosid- Antibiotika, Clindamycin oder Lincomycin
- bei Niereninsuffizienz
- für die endgültige Fixierung bei Vorliegen einer aktiven oder unvollständig behandelten lokalen Infektion mit Gentamicin- und Clindamycin-unempfindlichen Stämmen
- für die Wirbelsäulenchirurgie
- in der Schwangerschaft und Stillzeit
- bei Kindern

Die Sicherheit des Knochenzements bei schwangeren Frauen oder Kindern ist nicht nachgewiesen. Knochenzement könnte sich ungünstig auf das Knochenwachstum auswirken und den Tod des Fötus zur Folge haben.

3.1.2.5 Lebensdauer des Produkts

Es gibt keinen allgemeinen Faktor, der die Lebensdauer von COPAL® G+C-Knochenzementen beeinflusst. Die allgemeinen Bestimmungen für die Endoprothesen, die zur Verankerung verwendet werden, gelten auch für Knochenzemente. Die tatsächliche Lebensdauer dieser Knochenzemente kann von Faktoren wie dem Gesundheitszustand und der Lebensführung der behandelten Patienten beeinflusst werden.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 7 von 31

3.1.3 Produktbeschreibung

3.1.3.1 Beschreibung des Medizinprodukts

COPAL® G+C pro ist ein normal härtender, hochviskoser, röntgenpositiver Knochenzement auf Polymethylmethacrylat-Basis (PMMA), vorgefüllt in ein Anmisch- und Applikationssystem (ready-to-mix), geeignet für die Anwendung mit oder ohne Vakuum.

Er enthält das Aminoglykosid-Antibiotikum Gentamicin und das Lincosamid-Antibiotikum Clindamycin zum Schutz des ausgehärteten Knochenzements und des umliegenden Gewebes vor Besiedlung durch gentamicin- und/oder clindamycinempfindliche Bakterien. Er enthält als Röntgenkontrastmittel Zirkoniumdioxid. Zur besseren Sichtbarkeit im Operationsfeld ist der Farbstoff Chlorophyll-Kupfer-Komplex (E141) beigemischt. Der Knochenzement besteht aus zwei Komponenten und wird unmittelbar vor der Anwendung durch Mischen des Polymerpulvers (= Pulver) und der Monomerflüssigkeit (= Flüssigkeit) zubereitet. Dabei entsteht ein plastischer Teig, der innerhalb weniger Minuten aushärtet.

COPAL® G+C pro ist für den Einmalgebrauch bestimmt und wird steril geliefert.

Zusammensetzung von COPAL® G+C pro

Pulver	
PMMA-Copolymer	82 %
Zirkoniumdioxid	10 %
Benzoylperoxid	1 %
Gentamicinsulfat	4 %
Vancomycin-Hydrochlorid	3 %
Flüssigkeit	
Methylmethacrylat	98 %
N,N-Dimethyl-p-toluidin	2 %

Zahlen sind gerundet.

Andere Bestandteile:

- Pulver: Chlorophyll-Kupfer-Komplex (E141)
- Flüssigkeit: Chlorophyll-Kupfer-Komplex (E141), Hydrochinon

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass COPAL® G+C pro Spuren von Histamin enthält. COPAL® G+C pro enthält keine Strahlenquelle.

COPAL® G+C pro ist in den folgenden Packungsgrößen erhältlich:

COPAL® G+C pro
40, 80

Art der Verpackung und Sterilisationsmethode

Der Knochenzement ist dreifach verpackt: Das Pulver befindet sich in der Kartusche und die sterilfiltrierte Flüssigkeit in (einer) Braunglas-Ampulle(n) in der Ampullen-Umhüllung des COPAL® G+C pro Systems. Das COPAL® G+C pro-System ist in einem Innenblister und einem schützenden Außenblister verpackt. Beide Blister sind mit Ethylenoxid sterilisiert. Der schützende Außenblister ist außen unsteril und von innen steril. Anschließend sind die sterilisierten Blister in einem Schutzbeutel aus Aluminium verpackt.

Funktions- und Wirkungsweise

Das Vermischen von Pulver und Flüssigkeit ergibt eine Paste, die zur Verankerung der Prothese im Knochen verwendet wird. Der ausgehärtete Knochenzement ermöglicht eine stabile Fixierung der Prothese und überträgt alle bei einer Bewegung auftretenden Kräfte über die lange Knochen-Zement-Grenze auf den Knochen. Der Knochenzement enthält die Antibiotika Gentamicin und Clindamycin, die von der Oberfläche des Knochenzements

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 8 von 31

eluiert und dadurch den ausgehärteten Knochenzement und umliegendes Gewebe vor Besiedlung durch gentamicin- und/oder clindamycinempfindliche Bakterien schützen.

Der Knochenzement kann appliziert werden, sobald der teigartige Knochenzement nicht mehr an den Handschuhen klebt (manuelle Prüfung der Klebefreiheit [„Doctor’s Finger-Test“]). Die Applikationszeit hängt von der Material- und der Raumtemperatur ab. Um eine ausreichende Fixierung zu gewährleisten, muss die Prothese innerhalb des Applikationszeitfensters eingesetzt und festgehalten werden, bis der Knochenzement vollständig ausgehärtet ist. Überflüssiger Knochenzement ist zu entfernen, solange er noch weich ist.

3.1.3.2 Verweise auf vorherige Generation(en) oder Varianten

COPAL® G+C pro entspricht COPAL® G+C. COPAL® G+C wird bereits seit 1998 von der Merck Biomaterial GmbH (später: Biomet Merck) unter dem ehemaligen Namen Copal® vermarktet. Gegenüber diesen ehemals gemäß den Bestimmungen der Medizinprodukteverordnung (MDD) vermarkteten Produkten gibt es keinen Unterschied.

3.1.3.3 Zur Verwendung zusammen mit dem Produkt bestimmtes Zubehör

Nicht zutreffend.

3.1.3.4 Andere Geräte und Produkte, die zur Verwendung zusammen mit dem Produkt bestimmt sind

Zur Anmischung und Applikation von COPAL® G+C pro sind die folgenden Produkte der Heraeus Medical GmbH geeignet:

Artikel	Beschreibung	Menge	Artikelnummer
Erforderlich:			
PALAGUN® <i>falls lokal erhältlich</i>	Einweg-Zementpistole	1	5082371
oder			
PALAMIX®- Zementpistole	Wiederverwendbare Zementpistole	1	66036163
Optional:			
PALAMIX®- Vakuumpumpe	Wiederverwendbare Vakuumpumpe mit Rückschlagventil	1	66036748
Pro Schnorchel medium	Flexibler, konischer Einweg-Schnorchel	10	66054436

COPAL® G+C pro ist für alle zementierbaren Gelenkendoprothesen an den unter „Indikationen“ aufgeführten anatomischen Lokalisationen geeignet.

Es sind die Gebrauchsanweisungen des erforderlichen Zubehörs zu beachten.

Hinweis: Die Heraeus Medical GmbH hat die Kompatibilität von COPAL® G+C pro mit Produkten anderer Hersteller nicht geprüft und übernimmt dafür keine Haftung. Die Verwendung von Mischzubehör anderer Hersteller erfolgt in eigenem Ermessen und liegt in der alleinigen Verantwortung des Anwenders.

3.1.4 Risiken und Warnhinweise

3.1.4.1 Nebenwirkungen und Restrisiko

Nebenwirkungen

Die Bewertung der Nebenwirkungen beruht auf den folgenden Häufigkeiten:

Häufig: > 1:1.000

Wahrscheinlich: 1:10.000 bis 1:1.000

Gelegentlich: 1:100.000 bis 1:10.000

Selten: 1:1.000.000 bis 1:100.000

Unwahrscheinlich: < 1:1.000.000

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 9 von 31

Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	
Unwahrscheinlich	<ul style="list-style-type: none"> • Überempfindlichkeits- bzw. allergische Reaktion und lokale Reaktion, die eine Entzündung, Induration, ein Erythem, Pruritus oder Schmerzen mit einschließen kann • anaphylaktischer Schock
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Unwahrscheinlich ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • Niereninsuffizienz
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Unwahrscheinlich ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • Ossifikation • Osteolyse aufgrund von Knochenzementfragmenten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Unwahrscheinlich	<ul style="list-style-type: none"> • Hautausschlag • Urtikaria

+ Heraeus Medical GmbH liegen keine Meldungen vor; Angaben basieren ausschließlich auf Daten aus der Literatur/aktuellen Forschung

Restrisiken

Bei den unten aufgeführten Restrisiken handelt es sich um verfahrensbedingte Risiken, die sich der Kontrolle des Herstellers entziehen, da sie mit dem Verfahren bzw. dem Anwender zusammenhängen.

Häufigkeit	Restrisiko
Gefäßerkrankungen, Herzerkrankungen, Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums, Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, Erkrankungen des Nervensystems	
Selten	<p>* Knochenzement-Implantations-Syndrom (BCIS, engl. bone cement implantation syndrome) aufgrund des Einfüllens von Knochenzement und Einsetzens der Prothese, wodurch ein hoher medullärer Druck entstehen könnte, der Bestandteile des Knochenmarks in das venöse Gefäßsystem drückt, was eine Fett- und Knochenmarkembolie zur Folge haben kann. Dies kann folgende Symptome umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> o niedriger Blutdruck / Hypotonie o Hypoxie o Bradykardie o Tachykardie o pulmonale Hypertonie o Thrombose o Embolie o Lungenembolie o Myokardinfarkt o Schlaganfall o Atemstillstand o Herzstillstand
Erkrankungen des Nervensystems	
Unwahrscheinlich ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • Taubheitsgefühle
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Unwahrscheinlich ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • Hypovolämie
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Häufig**	<ul style="list-style-type: none"> • aseptische Lockerung
Unwahrscheinlich	<ul style="list-style-type: none"> • ungleiche Beinlänge • Verlust des Bewegungsumfangs • Gangstörungen
Infektion	

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 10 von 31

Häufigkeit	Restrisiko
Häufig**	• bakterielle Infektion, einschließlich Zellulitis und/oder Osteomyelitis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Unwahrscheinlich	• Entzündung • Schwellung / Ödem • Fibrose
Unwahrscheinlich ⁺	• Hitzenekrose

* Um einem Knochenzement-Implantations-Syndrom vorzubeugen, wird empfohlen, die Implantationsstelle vor der Applikation des Knochenzements gründlich mittels hochvolumiger pulsativer Hochdrucklavage und isotoner Spüllösung zu reinigen und anschließend zu trocknen. Der Zement sollte unter anhaltend niedrigem Druck retrograd in den Markraum eingebracht werden. Anschließend sollte die Prothese langsam in den zementierten Markraum eingeführt werden.

Im Falle von pulmonalen bzw. kardiovaskulären Nebenwirkungen ist die Überwachung und möglicherweise Erhöhung des Blutvolumens nötig. Bei akutem Atemversagen sollten anästhesiologische Maßnahmen ergriffen werden.

** gemäß Registerdaten (National Joint Registry für England, Wales, Nordirland, Isle of Man und States of Guernsey)

+ Heraeus Medical GmbH liegen keine Meldungen vor; Angaben basieren ausschließlich auf Daten aus der Literatur/aktuellen Forschung.

Folgende zusätzliche unerwünschte Wirkungen wurden bei der Verwendung von Polymethylmethacrylat-Knochenzementen beobachtet: Thrombophlebitis, Hämorrhagie, Trochanterbursitis.

3.1.4.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Warnhinweise

Für vorgesehene Anwender

Das Anmischen der beiden Komponenten von COPAL® G+C pro sollte vorsichtig erfolgen, um eine übermäßige Exposition gegenüber den konzentrierten Monomerdämpfen zu vermeiden, die eine Reizung der Atemwege, Augen und möglicherweise der Leber auslösen kann. Kontaktlinsenträger dürfen den Knochenzement nicht anmischen oder sich in der Nähe aufhalten. Hersteller weicher Kontaktlinsen empfehlen, solche Linsen in Anwesenheit von schädlichen oder reizenden Dämpfen zu entfernen. Da weiche Kontaktlinsen durchlässig für Flüssigkeiten und Gase sind, sollten sie nicht im Operationssaal getragen werden, wenn Methylnmethacrylat angewendet wird. Beim Anmischen des Knochenzements wird das Tragen einer Schutzbrille empfohlen, um die Augen beim Öffnen der Ampulle vor eventuellen Glassplittern oder Monomerflüssigkeit zu schützen. Bei Verwendung von COPAL® G+C pro ist die Menge an freigesetztem Monomer im Operationssaal allerdings auf ein Minimum reduziert.

Das Monomer ist ein starkes Lipidsolvens und sollte nicht in direkten Kontakt mit dem Körper kommen. Beim Umgang mit COPAL® G+C pro müssen Handschuhe benutzt werden, die den nötigen Schutz gegen das Eindringen des Monomers in die Haut gewährleisten. Handschuhe aus dreischichtigem PVP (Polyethylen, Ethylen-Vinylalkohol-Copolymer, Polyethylen) und Viton®/Butyl-Handschuhe bieten nachweislich einen guten Schutz über einen längeren Zeitraum. Es wird empfohlen, zwei Paar Handschuhe übereinander anzuziehen, z. B. einen Polyethylen-Chirurgenhandschuh über ein inneres Paar Latex-Standardchirurgenhandschuhe. Das Monomer darf nicht in Kontakt mit Handschuhen aus Latex oder Styrol-Butadien-Kautschuk kommen. Vom Lieferanten der Handschuhe sollte eine Bestätigung eingeholt werden, dass sich die Handschuhe für eine Verwendung mit diesem Knochenzement eignen.

Die Polymerisierung des Knochenzements stellt eine exotherme Reaktion dar, die beim Aushärten des Knochenzements in situ abläuft. Die freigesetzte Wärmeenergie kann Verletzungen am Knochen oder an sonstigen am Implantat anliegenden Geweben verursachen.

Ein zu hoher Druck auf den Knochenzement ist zu vermeiden, da dies zu einer Extrusion des Knochenzements über die vorgesehene Einbringungsstelle hinaus und zur Verletzung des umliegenden Gewebes führen kann.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 11 von 31

Eine unzureichende Fixierung oder unerwartete postoperative Ereignisse können die Knochen-Zement-Grenze beeinträchtigen und zu einer Mikrobeweglichkeit des Knochenzements gegenüber der Knochenoberfläche führen. Zwischen dem Knochenzement und dem Knochen kann sich eine fibröse Gewebeschicht bilden und eine Lockerung der Prothese sowie in der Folge einen Implantatverlust bewirken. Es empfehlen sich regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen bei allen Patienten.

Hinweis: COPAL® G+C pro ist ein Medizinprodukt für den Einmalgebrauch und darf nicht wiederverwendet werden! Die Wiederverwendung führt zu einer verminderten Sicherheit und Leistung und entspricht nicht den relevanten Spezifikationen.

Für die vorgesehene Patientenpopulation

Bei COPAL® G+C pro wird eine Gentamicin- und/oder Clindamycin-Überdosierung als äußerst unwahrscheinlich angesehen, weil hohe lokal begrenzte Konzentrationen von Gentamicin und Clindamycin nur zu geringen (≤ 1 µg/ml) systemischen Konzentrationen führten, die nur kurz anhielten (Gehrke et al. 2001).

Die Patienten müssen während und unmittelbar nach dem Einbringen des Knochenzements sorgfältig auf Veränderungen des Blutdrucks überwacht werden. Unerwünschte kardiovaskuläre Wirkungen beim Patienten sind in erster Linie auf den Druckanstieg durch das Einbringen des Knochenzements und der anschließenden Implantation des zementierten Schafts zurückzuführen. Es wurde über hypotensive Wirkungen kurz nach der Applikation von Knochenzement berichtet. Über Komplikationen wie z. B. Herzstillstand wurde jedoch nur in sehr seltenen Fällen berichtet.

VorsichtsmaßnahmenFür vorgesehene Anwender

Nach Ablauf des auf der Faltschachtel angegebenen Verfalldatums darf COPAL® G+C pro nicht mehr verwendet werden. Dieses Medizinprodukt ist nach Ablauf des Verfalldatums möglicherweise nicht mehr sicher und wirksam.

Zur Vermeidung von Kontaktdermatitis sind die Anweisungen zur Handhabung und zum Anmischen zu beachten. Die strikte Einhaltung der Anweisungen für das Mischen der pulverförmigen und der flüssigen Komponente kann das Auftreten dieser Komplikation minimieren.

Der Operationssaal ist ausreichend zu belüften, um die Monomerdämpfe möglichst vollständig zu beseitigen.

Die Flüssigkeit ist sehr leicht flüchtig und entflammbar. Es wurde über die Entzündung von Monomerdämpfen berichtet, die durch den Einsatz von Elektrokautern in Operationsfeldern in der Nähe von frisch implantierten Knochenzementen hervorgerufen wurden.

Den Knochenzement nach der Applikationsphase nicht mehr anwenden. Andernfalls kann die Entfernung des bereits applizierten Knochenzements vom Knochen erforderlich sein. Darüber hinaus kann eine Beeinträchtigung der korrekten Positionierung der Prothese Beinlängenunterschiede oder eine frühzeitige Lockerung der Prothese zur Folge haben.

Den Knochenzement nicht verwenden, wenn er eine inhomogene Konsistenz aufweist, da dies zu einer frühzeitigen Lockerung der Prothese führen kann.

Für die vorgesehene Patientenpopulation

Wie alle Aminoglykoside ist auch Gentamicin potenziell nephrotoxisch. Unabhängig von der applizierten Gesamtmenge ist bei Patienten mit Risikofaktoren für Niereninsuffizienz sowie bei Patienten, die gleichzeitig mit anderen nephrotoxischen Arzneimitteln behandelt werden, Vorsicht geboten, z. B. durch regelmäßige Überwachung der systemischen Spiegel des Antibiotikums, der Serumelektrolyte und der Nierenfunktion. Gentamicin und Clindamycin können den Effekt neuromuskulär blockierender Substanzen verstärken. Daher sollten Gentamicin und Clindamycin bei Patienten, die solche Arzneimittel erhalten, nur mit Vorsicht angewendet werden.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 12 von 31

Ein klinisch signifikanter antagonistischer Effekt zwischen Clindamycin und Erythromycin ist möglich. Deshalb sollte die gemeinsame Anwendung vermieden werden. Bei gemeinsamer Anwendung mit Vitamin-K-Antagonisten, wie z. B. Warfarin, sind erhöhte Blutgerinnungswerte und Blutungen beobachtet worden. Die Blutgerinnungswerte sollten daher bei Patienten, die mit diesen Medikamenten behandelt werden, nach der Implantation engmaschig kontrolliert werden. Clindamycin kann zu vorübergehenden Veränderungen der Leberwerte führen.

Blutdruck, Puls und Atmung müssen während und unmittelbar nach dem Einbringen des Knochenzements sorgfältig überwacht werden. Jede signifikante Veränderung dieser Vitalzeichen muss unverzüglich mit entsprechenden Maßnahmen behoben werden. Bei Verwendung von COPAL® G+C pro sollte der vorbereitete Knochen kurz vor dem Einbringen des Knochenzementes sorgfältig gereinigt, aspiriert und getrocknet werden.

3.1.4.3 Andere relevante Sicherheitsaspekte

Am 24. Juli 2017 hat die Heraeus Medical GmbH eine dringende Sicherheitsanweisung im Feld mit allgemeinen Informationen bezüglich der Handhabung der Knochenzement-Standardpackung der Heraeus Medical GmbH, die Beutel mit Zementpulver und Ampullen mit Flüssigkeit in einer Schachtel enthält, herausgegeben. Die dringende Sicherheitsanweisung im Feld galt für alle in Beuteln verpackte PALACOS®-Knochenzemente mit und ohne Gentamicin, COPAL® G+C und COPAL® G+V. In ihr wurde beschrieben, dass es in einzelnen Fällen vorkommen kann, dass der Sekundärbeutel (Polyethylen-Papierbeutel) des Knochenzementprodukts beim Öffnen einreißt, sodass eine sterile Entnahme des Primärbeutels (Zementpulverbeutel) nur erschwert möglich ist. Die reduzierte Aufreißfähigkeit des Sekundärbeutels trat aufgrund einer zu hohen Zugfestigkeit der Siegelnaht auf. Bei identischen Siegelparametern wiesen die betroffenen Packmittelchargen eine höhere Zugfestigkeit der Siegelnähte auf, die sich aber im Rahmen der geltenden Normvorgaben bewegten. Die Sterilität des Zements war durch diese Problematik nicht betroffen. Kommt es beim Öffnen des Beutels zu einem Einreißen, ist eine sterile Entnahme des Primärbeutels erschwert möglich und das Produkt muss ggf. verworfen werden. Eine geringfügige Operationszeitverzögerung aufgrund von Ersatzbeschaffung kann die Folge für den Patienten sein. Heraeus Medical GmbH berichtete eine weltweite Rate/Häufigkeit von unter 0,02 %. Am 4. Juli 2018 erweiterte die Heraeus Medical GmbH diese dringende Sicherheitsanweisung im Feld, um Anwender außerhalb Deutschlands über dieses Problem zu informieren. Darüber hinaus wurde PALAMED® (G) einbezogen, das in der vorherigen Anweisung nicht ausdrücklich erwähnt wurde.

Insgesamt führte das beschriebene Problem nicht zur Möglichkeit von Sterbefällen oder einer schwerwiegenden Verschlechterung der Gesundheit von Patienten, Anwendern oder anderen Personen, da der Mangel vor der Verwendung des Medizinprodukts auftritt. Außer einer geringfügigen Operationszeitverzögerung waren mit dieser Auswirkung keine weiteren Sicherheitsprobleme verbunden. Dennoch wurde als Vorsichtsmaßnahme allen folgenden Versionen der Gebrauchsanweisung eine detaillierte Beschreibung der korrekten Verfahrensweise zum Öffnen des Sekundärbeutels hinzugefügt.

Die in dieser dringenden Sicherheitsanweisung im Feld enthaltenen Informationen wurden auch in die nationalen Sicherheitsdatenbanken, z. B. des BfArM, der Swissmedic und der MHRA, eingegeben.

3.1.5 Zusammenfassung der Bewertung und relevanten Informationen aus der klinischen Prüfung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)**3.1.5.1 Bezüglich eines gleichartigen Produkts, falls zutreffend**

COPAL® G+C pro entspricht COPAL® G+C (Basis-UDI-DI: 4260102130102010002B5). Die im Folgenden für COPAL® G+C beschriebenen klinischen Erfahrungen gelten deshalb auch für COPAL® G+C pro.

Informationen zur Literatur über das gleichartige Produkt finden Sie in Abschnitt 3.1.5.3. Eine Gesamtzusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit des gleichartigen Produkts, einschließlich Daten aus Registern, finden Sie in Abschnitt 3.1.5.4.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 13 von 31

3.1.5.2 Aus Prüfungen des Produkts vor der CE-Kennzeichnung, falls zutreffend

Nicht zutreffend

3.1.5.3 Aus anderen Quellen, falls zutreffend

Eine systematische Literaturrecherche nach Artikeln zum oder mit Bezug zum betreffenden Produkt wird mindestens jährlich durchgeführt. Dieser Abschnitt enthält eine Zusammenfassung der Ergebnisse. Außerdem werden klinische Daten von Registrierstellen für Medizinprodukte berücksichtigt. Zur Analyse der klinischen Daten von Registrierstellen für Medizinprodukte siehe den nächsten Abschnitt dieses Dokuments.

Insgesamt wurden zu COPAL® G+C zehn produktspezifische klinische Studien veröffentlicht. Dazu gehören fünf retrospektive Beobachtungsstudien (Sanz-Ruiz et al., 2020, Anagnostakos & Sahan, 2021, Jenny et al., 2021, Tyas et al., 2018, Savage et al., 2019), ergänzt um drei retrospektive Beobachtungsstudien (Abdelaziz et al., 2019, Ortola et al., 2017, Fink et al., 2011) und zwei prospektive kontrollierte Studien (Gehrke et al., 2001, Sprowson et al., 2016) und die veröffentlichten Ergebnisse.

Die Forschungsgegenstände aller Veröffentlichungen umfassten Sicherheits- und Leistungsergebnisparameter, wie z. B. Raten aseptischer und septischer Revisionen, Prävalenz postoperativer Wundinfektionen und Bestimmung von Freisetzungsmustern und Konzentrationen von Antibiotika. Von den zehn Studien berichteten neun von günstigen Ergebnissen für COPAL® G+C. Die Ergebnisse von Anagnostakos & Sahan wurden als indifferent klassifiziert. Ein günstiges Ergebnis konnte nicht klar bestimmt werden, weil aufgrund einer begrenzten Patientenzahl pro Gruppe und eines kleinen Probenumfangs nur beschreibende Statistiken zur Verfügung standen.

Insgesamt wurden verfügbare veröffentlichte klinische Daten zu COPAL® G+C eingehend ausgewertet. Berücksichtigt man auch die mehr als zwanzigjährige erfolgreiche klinische Anwendung von COPAL® G+C, kann der Schluss gezogen werden, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis günstig ist.

Der folgende Abschnitt '3.1.5.4 Zusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit' bietet eine umfassende Zusammenfassung der Registerdaten.

3.1.5.4 Zusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit

PMMA-Knochenzemente, Gentamicin und Clindamycin sind sehr gut untersucht, und für COPAL® G+C pro bestehen keine zusätzlichen produktspezifischen Sicherheitsbedenken. Dennoch werden im Rahmen der Überwachung nach dem Inverkehrbringen (PMS) auch klinische Prüfungen nach dem Inverkehrbringen (PMCF) durchgeführt.

Da nicht erwartet wird, dass die bewerteten Produkte bei bestimmungsgemäßer Verwendung erhebliche Risiken bergen, und Knochenzemente gut etabliert sind, wird die klinische Bewertung jährlich oder bei Bekanntwerden neuer Daten bezüglich der Produkte aktualisiert.

Klinischer Nutzen

Der erwartete klinische Nutzen bei endoprothetischen Primär- bzw. Revisionseingriffen, die Risiken und die Akzeptabilität des Nutzen-Risiko-Profiles werden im Hinblick auf den Stand der Technik (SdT) und gemäß der folgenden Beispielliste von Benchmark-Parametern beurteilt:

Leistungs-/Sicherheitsaspekt	Nutzen	Ergebnisparameter	Schwellen-/Zielwerte (gemäß dem Stand der Technik)
Stabile Fixierung	Niedriges Risiko ein- oder mehrmaliger Revisionsoperationen*	Kumulative Revisionsrate und aseptische Lockerungsrate (Daten aus Registern und aus der Literatur) mindestens	Kumulative (Re-)Revisionsraten: Hüfte primär: 1,1 - 3,2 % nach 3 Jahren Hüfte primär: 2,9 - 4,8 % nach 10 Jahren Knie primär: 1,5 - 4,3 % nach 3 Jahren

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 14 von 31

Leistungs-/Sicherheitsaspekt	Nutzen	Ergebnisparameter	Schwellen-/Zielwerte (gemäß dem Stand der Technik)
		entsprechend dem Stand der Technik	Knie primär: 3,2 - 5,8 % nach 10 Jahren Sprunggelenk primär: 5,8 % nach 5 Jahren Schulter primär: 3,8 % nach 4 Jahren Ellenbogen primär: 1,3 - 3,3 % nach 1 Jahr Hüfte Revision: 15,9 - 25,4 % nach 10 Jahren Knie Revision: 15,9 - 44,9 % nach 10 Jahren Sprunggelenk Revision: 13 % nach 4 Jahren Schulter Revision: 16,2 % nach 1 Jahr Ellenbogen Revision: 13,3 - 20 % nach 3 Jahren Aseptische Lockerungsraten: Hüfte primär: 0,5 - 1,4 % Knie primär: 0,6 - 1,2 % Sprunggelenk primär: 2,7 % Schulter primär: 0,5 % Ellenbogen primär: 1,7 % Hüfte Revision: 6,7 % Knie Revision: 5,3 % Sprunggelenk Revision: 4,9 % Schulter Revision: 2,4 - 3,6 % Ellenbogen Revision: 2,9 - 4,4 %
Indirekt: Verbesserung einer Körperfunktionsbeeinträchtigung	Verbesserung einer Körperfunktionsbeeinträchtigung	Bereinigter Gesundheitsgewinn gemäß Oxford Hip/Knee Score (Daten aus NJR-Berichten)	Oxford Hip/Knee Score nach sechs Monaten: Hüfte primär: 40 Knie primär: 36 Hüfte Revision: 34 Knie Revision: 29
Indirekt: Linderung von Symptomen	Linderung von Symptomen		
Anwendung von ALBC	Niedriges Reinfektionsrisiko	Ein- oder mehrmalige Revisionen aufgrund von Infektionen bezogen auf die Gesamtanzahl von Eingriffen unter Berücksichtigung der ASA-Klassifizierung und der Indikationen (aus Registern und aus der Literatur)	Reinfektionsraten: Hüfte primär: 0,1 - 1,2% Knie primär: 0,2 - 2,3% Sprunggelenk primär: 1,6% Schulter primär: 0,5 % Ellenbogen primär: 0,2% Hüfte Revision: 2,8% Knie Revision: 3,7% Sprunggelenk Revision: 0,7% Schulter Revision: 1,8 % Ellenbogen Revision: 2,9 - 4,3%
Örtliche Anwendung von Antibiotika in den Operationsfeldern	Niedriges Risiko systemischer Toxizität	Geringe Häufigkeit von Überempfindlichkeitsreaktionen auf Gentamicin und/oder Clindamycin (Vigilanz-Daten, Daten aus Datenbanken über unerwünschte Ereignisse und	Die Gentamicin-Serumkonzentration darf die Spiegel, die zu Ototoxizität oder Nephrotoxizität führen, nicht überschreiten: c(Gentamicin): < 2 µg/ml

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 15 von 31

Leistungs-/Sicherheitsaspekt	Nutzen	Ergebnisparameter	Schwellen-/Zielwerte (gemäß dem Stand der Technik)
		Rückrufe, Bewertung biologischer Risiken bezüglich systemischer Toxizität).	Die Clindamycin-Serumkonzentration darf die Konzentrationen intravenöser Applikation, die zu Nebenwirkungen führen, nicht überschreiten: c(Clindamycin): < 29 µg/ml

Der klinische Nutzen und die klinischen Ergebnisparameter beschreiben relevante Aspekte, die für die Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses wichtig sind. Der Hersteller hat die z. B. aus Endoprothese-Registern, wissenschaftlichen Publikationen, Beschwerden und Datenbanken mit unerwünschten Ereignissen und Rückrufen erhobenen klinischen Daten für das gleichartige Produkt COPAL® G+C analysiert.

Bezüglich des Vorteils eines niedrigen Revisionsrisikos zeigte die Analyse, dass die kumulativen Revisionsraten nach drei Jahren bei endoprothetischen Primäreingriffen an Hüfte und Knie mit COPAL® G+C 2,3 % bzw. 2,5 % betragen, was bei Anpassung und Vergleich von ASA und BMI in beiden Gruppen mit Benchmark-Standards vergleichbar ist (Hüfte: 1,1 bis 3,2 %; Knie: 1,5 bis 4,3 %). Ähnliche Ergebnisse wurden für Primäreingriffe an Schulter, Ellenbogen und Sprunggelenk mit COPAL® G+C erzielt: 3,9 % für Schulter (Benchmark-Standard: 3,9 %, jeweils nach vier Jahren), 3,2 % für Ellenbogen (Benchmark-Standard: 1,3 bis 3,3 %, jeweils nach einem Jahr) und 0,0 % für Sprunggelenk (Benchmark-Standard: 5,8 % nach fünf Jahren).

Bei endoprothetischen Revisionseingriffen betragen die kumulativen Rerevisionsraten für COPAL® G+C bei Hüft- und Kniegelenken 13,2 bzw. 11,7 % (jeweils nach zehn Jahren), was besser als die berichteten Benchmark-Werte war (Hüfte: 15,9 bis 25,4 %; Knie: 15,9 bis 44,9 %, jeweils nach zehn Jahren). Bei Revisionseingriffen an Schulter, Ellenbogen und Sprunggelenk betragen die Raten für COPAL® G+C 2 % (nach einem Jahr), 15,7 % (nach drei Jahren) bzw. 0,0 % (nach einem Jahr) und sind somit mindestens mit dem Benchmark-Standard (Schulter: nach einem Jahr: 16,2 %; Ellenbogen nach drei Jahren: 13,3 % bis 20 %; Sprunggelenk nach vier Jahren: 13 %) vergleichbar.

Die Benchmark-Standards für die aseptische Lockerungsrate bei endoprothetischen Primäreingriffen an Hüfte und Knie lagen im Bereich von 0,5 bis 1,4 %. Mit einer Rate von 0,1 bis 0,2 % bei endoprothetischen Primäreingriffen an der Hüfte und 0,2 bis 0,4 % bei Primäreingriffen am Knie war die Leistung von COPAL® G+C besser als erwartet. Die Rate bei endoprothetischen Primäreingriffen an der Schulter war mit der Benchmark vergleichbar (COPAL® G+C: 0 %; Benchmark: 0,5 %), wohingegen Primäroperationen am Ellenbogen für COPAL® G+C verglichen mit der Benchmark eine schlechtere Rate ergaben (COPAL® G+C: 5 %; Benchmark: 1,7 %). Bei Primär- oder Revisionsoperationen am Sprunggelenk wurden für COPAL® G+C keine Fälle aseptischer Lockerung berichtet. Bei endoprothetischen Revisionseingriffen an anderen Gelenken betragen die berichteten Raten des Benchmark-Standards für die aseptische Lockerung 5 bis 7 % für Hüfte und Knie und 2 bis 9 % für Schulter und Ellenbogen. Bei endoprothetischen Revisionseingriffen mit COPAL® G+C waren die Raten für Hüfte und Knie mit 1 bis 1,5 % (Hüfte) und 1 bis 2,3 % (Knie) erheblich besser. Wieder wurde eine Revisionsrate von 0 % für die aseptische Lockerung in Schultergelenken berichtet, was anzeigt, dass die Leistung von COPAL® G+C besser als erwartet war. Bei am Ellenbogen durchgeführten Revisionseingriffen war die Leistung schlechter als der Benchmark-Standard (9,3 %). Es ist anzumerken, dass die aseptische Lockerungsrate mit der erwarteten Revisionsrate der NJR vergleichbar war. Dies bedeutet, dass die Leistung von COPAL® G+C nach Bereinigung der aseptischen Lockerungsrate hinsichtlich Altersgruppe, Geschlecht, Indikation und Implantationsjahr dem Benchmark-Standard für Revisionseingriffe entsprach. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen COPAL® G+C und anderen, nicht von Heraeus stammenden ALBC (p = 0,827).

Bezüglich des Vorteils eines niedrigen Reinfektionsrisikos ergab die Analyse ähnliche Ergebnisse wie für die aseptische Lockerung: Die Infektionsraten bei der Verwendung von COPAL® G+C für endoprothetische Primäreingriffe an Hüfte (0,6 %), Knie (1,1 %) und Schulter (0,3 %) waren mit den berichteten Benchmark-Raten von 0,1 % bis 2,3 % vergleichbar. NJR-Daten über infektionsbedingte Revisionseingriffe an der ursprünglichen Prothese zeigten bei Operationen am Ellenbogen mit COPAL® G+C höhere Werte als der Benchmark-Standard (2,5 % gegenüber 0,2 %). Der Grund dafür sind vermutlich Unterschiede in den Patientenpopulationen, da COPAL® G+C öfter bei Patienten mit einer höheren ASA-Klassifizierung und/oder einem höheren BMI eingesetzt wird. Beides sind bekannte Risikofaktoren für ein erhöhtes Infektionsrisiko. Dies wird durch die Tatsache

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 16 von 31

unterstützt, dass die Infektionsrate mit den erwarteten NJR-Revisionsraten vergleichbar war, was bedeutet, dass die Leistung von COPAL® G+C nach Bereinigung der Infektionsrate hinsichtlich Altersgruppe, Geschlecht, Indikation und Implantationsjahr dem Benchmark-Standard für Revisionseingriffe entsprach. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen COPAL® G+C und anderen, nicht von Heraeus stammenden ALBC ($p = 0,649$). Für Primäroperationen am Sprunggelenk mit COPAL® G+C wurden keine Fälle von Infektionen berichtet. Bezüglich des Vorteils eines niedrigen Reinfektionsrisikos an einer Prothese, an der bereits ein Revisionseingriff vorgenommen wurde, waren die Infektionsraten für alle Gelenke mit den Benchmark-Standards vergleichbar.

Die Analyse der Ergebnisse bezüglich des Nutzens bei der Verbesserung einer Körperfunktionsbeeinträchtigung und der Linderung von Symptomen ergab vergleichbare Ergebnisse zwischen COPAL® G+C und den erwarteten Werten (statistisch insignifikante Unterschiede, alle Werte gerundet): Zur Beurteilung der Funktion sechs Monate nach dem Eingriff wird zum einen der Oxford Hip Score als Bezugswert verwendet. Bei endoprothetischen Primäreingriffen beträgt dieser 40 gegenüber einem geringfügig höheren Wert von 41 für COPAL® G+C. Bei endoprothetischen Revisionseingriffen beträgt der Wert 34 sowohl beim Bezugswert als auch bei COPAL® G+C. Ebenso sind die Oxford Knee Scores nach sechs Monaten vergleichbar: 36 beim Bezugswert für endoprothetische Primäreingriffe gegenüber 35 für COPAL® G+C. Bei endoprothetischen Revisionseingriffen liegt COPAL® G+C mit dem Wert 30 geringfügig über dem Bezugswert von 29.

Bezüglich des Risikos der systemischen Toxizität in vivo (Gehrke et al. 2001) und in vitro (Boelch et al. 2017, Karaglanı et al. 2020) unterstützen die Daten die Behauptung einer hohen lokalen Antibiotikakonzentration im Operationsfeld, wobei die Serumspiegel von 0,96 µg/ml (Gentamicin) und 0,18 µg/ml (Clindamycin) deutlich unter den toxischen Konzentrationen bleiben (2 µg/ml bzw. 0,18 µg/ml). In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen wurden in Vigilanz-Daten oder Daten aus Datenbanken über unerwünschte Ereignisse und Rückrufe keine Berichte über ungünstige Antibiotikaspiegel (Fälle ohne zusätzliche systemische Behandlung mit dem gleichen Antibiotikum) gefunden.

Bei allen Daten, die für Eingriffe an Sprunggelenken vorgelegt werden, ist allgemein anzumerken, dass weitere klinische Daten erforderlich sind, um statistisch relevante Ergebnisse zu erhalten. Es sind PMCF-Maßnahmen geplant, um mehr Informationen über Ergebnisparameter für Primär- und Revisionseingriffe am Sprunggelenk zu sammeln.

Insgesamt bestätigte diese Bewertung von COPAL® G+C und dem gleichartigen COPAL® G+C pro, dass der erwartete klinische Nutzen erzielt wurde, d. h., sie zeigt den Erfolg im Hinblick auf die spezifizierten klinischen Ergebnisparameter.

Für COPAL® G+C pro kann gefolgert werden, dass der Nutzen bei den Indikationen die Risiken erheblich überwiegt

- Verankerung von Endoprothesen im Rahmen endoprothetischer Primär- oder Revisionseingriffe an
 - Hüfte
 - Knie
 - Sprunggelenk
 - Schulter
 - Ellenbogen

3.1.5.5 Laufende oder geplante Maßnahmen zur klinischen Prüfung nach dem Inverkehrbringen

Bei kleinen Gelenken bestehen Datenlücken, die durch die Erhebung weiterer Daten aus Registern geschlossen werden sollen. Außerdem ist für COPAL® G+C pro eine PMCF-Studie geplant, um die nachfolgend näher beschriebenen klinischen Daten zu erhalten.

Strategie und Methode für die systematische Erhebung und Beurteilung qualitativer und quantitativer Aspekte der klinischen Sicherheit mit einem klaren Bezug zur Feststellung von Restrisiken und Nebenwirkungen des bewerteten Produkts werden in der neuesten Version des PMS-Plans für COPAL® G+ C pro beschrieben.

Für COPAL® G+C pro sind die folgenden PMCF-Maßnahmen geplant:

PMCF-Studie

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 17 von 31

Für COPAL® G+C pro ist eine prospektive, offene, nicht kontrollierte, multizentrische, multinationale PMCF-Beobachtungsstudie geplant, um die Annahme zu bestätigen, dass es zwischen dem bewerteten Produkt (COPAL® G+C pro) und dem gleichartigen Produkt (COPAL® G+C) bezüglich Sicherheit und klinischer Leistung keinen klinisch signifikanten Unterschied gibt. Da sich COPAL® G+C und COPAL® G+C pro nur darin unterscheiden, dass COPAL® G+C in das Anmisch- und Applikationssystem von COPAL® G+C pro vorgefüllt ist, sind klinisch signifikante Unterschiede gegebenenfalls nur bei den Vorbereitungsschritten und der Applikation des Knochenzements zu erwarten. Deshalb werden Daten von einzelnen Behandlungen gesammelt, um (kurzfristige) Sicherheits- und Leistungsaspekte des Produkts zu beurteilen. Mögliche langfristige klinische Unterschiede werden im Rahmen der Registeranalyse ermittelt (siehe unten).

Analyse der Medizinproduktregister

Zur Analyse der Medizinproduktregister wird vorwiegend die NJR-Datenbank genutzt, das weltweit größte Register mit über drei Millionen Datensätzen. Das Register enthält Daten über Gelenkersatzoperationen von Hüfte, Knie, Schulter, Ellenbogen und Sprunggelenk, die über einen Zeitraum von bis zu 15 Jahren verfolgt wurden. Es bietet eine repräsentative Patientenpopulation, einen ausreichenden Probenumfang und adäquate Nachsorgedaten. Klinische Daten für COPAL® G+C sind verfügbar und werden bei der jährlichen Aktualisierung des CER analysiert. Die vorhandenen klinischen Daten für COPAL® G+C pro werden bei der jährlichen Aktualisierung des CER analysiert.

Sichtung der Fachliteratur

Die Sichtung der Fachliteratur liefert aktuelle Informationen über das bewertete Produkt und ist eine wichtige Quelle für neue klinische Daten zur Aktualisierung der klinischen Bewertung. Sie liefert sowohl günstige als auch ungünstige Daten mit unterschiedlicher Datenqualität, einschließlich Daten über möglichen Fehlgebrauch oder Off-Label-Use.

Datenbanken über unerwünschte Ereignisse und Rückrufe

Daten aus Datenbanken über unerwünschte Ereignisse und Rückrufe sind eine wichtige Quelle von Informationen über die Sicherheit des bewerteten Produkts. Sie stellen relevante Informationen hinsichtlich qualitativer und quantitativer Daten dar. Behördliche Datenbanken werden im Rahmen der Vorbereitung der CER-Aktualisierungen regelmäßig ausgewertet und die Ergebnisse in einem eigenen Datenbankbericht zu Sicherheitsleistungen und Rückrufen beschrieben.

Die Ergebnisse werden in den entsprechenden PMCF-Berichten zusammengefasst. Diese Aktivitäten werden jährlich zusammen mit den laufenden Aktualisierungen der klinischen Bewertungen durchgeführt.

3.1.6 Alternative Diagnose- oder Therapiemöglichkeiten

Endoprothetische Primär- und Revisionseingriffe und die Verwendung von PMMA-Knochenzement sind etablierte Verfahren der Gelenkersatzchirurgie.

PMMA wird in der orthopädischen Chirurgie seit Jahrzehnten zur Fixierung verschiedener Endoprothesen verwendet. Bei endoprothetischen Primäreingriffen ist PMMA immer noch das am häufigsten verwendete Füllmaterial. Auch zementfreie Verfahren wurden bei endoprothetischen Primäreingriffen eingesetzt. Außerdem wurden in den letzten Jahrzehnten Hybridtechniken entwickelt. Die Auswertung der Literatur ergibt keinen Beweis für die Überlegenheit zementfreier gegenüber zementierter Totalendoprothesen. Daher kann die Verwendung von PMMA-Knochenzement bei endoprothetischen Primäreingriffen als Stand der Technik angesehen werden.

Neben den gut bekannten Eigenschaften und dem Sicherheitsprofil ist es ein großer Vorteil von PMMA, dass es mit diesem Material Langzeiterfahrungen gibt und die meisten orthopädischen Chirurgen damit vertraut sind.

Wenn eine konservative Behandlung fehlschlägt, kann ein rekonstruktiver chirurgischer Eingriff erforderlich sein, z. B. Resurfacing oder Ersatz des erkrankten Gelenks. Es besteht allgemein Einvernehmen darüber, dass Klinikärzte bei endoprothetischen Primäreingriffen aufgrund unterschiedlicher Ätiologie vor der Überweisung an die Chirurgie konservative Therapien versuchen sollten. Bei Patienten mit vermuteter oder bestätigter prothetischer Gelenkinfektion gibt es keine konservative Behandlungsmöglichkeit, weshalb diese Patienten sich einer ein- oder zweistufigen Revisionsoperation unterziehen müssen.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 18 von 31

Die Behandlung mit interner Fixierung ist ein etabliertes klinisches Verfahren zur Stabilisierung von Knochenbrüchen oder Knochendefekten. Die Fähigkeit gebrochener oder defekter Knochen, die internen Fixierungsvorrichtungen zu tragen, ist bei älteren Menschen oder wegen verschiedener Erkrankungen häufig beeinträchtigt. Deshalb ist das Füllen und die Stabilisierung der Knochenstruktur mit (antibiotischem) Knochenzement zur Verbesserung der Auszugsfestigkeit von Implantaten und zur Verringerung von Ausbrüchen und Ausfällen ein modernes Verfahren bei der Behandlung mit interner Fixierung.

Die Verwendung von ALBC für die stabile Verankerung von Gelenkprothesen bei endoprothetischen Primär- und Revisionseingriffen aufgrund aseptischer Lockerung der Prothese und periprothetischer Infektion kann ebenfalls als Stand der Technik angesehen werden. Die Wahl der geeigneten antimikrobiellen Substanzen im Knochenzement muss auf der Grundlage der isolierten Mikroorganismen, die gegenüber dem jeweiligen Antibiotikum empfindlich sind, getroffen werden.

Die Implantation von ALBC ist bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem jeweiligen Antibiotikum oder anderen Bestandteilen des Knochenzements kontraindiziert. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sollte ein Aminoglykosid-Antibiotikum enthaltender Knochenzement wegen der potenziell von einem Aminoglykosid verursachten Nephrotoxizität nicht verwendet werden. Da es über die Anwendung von Gentamicin und Clindamycin bei schwangeren und stillenden Frauen nicht genügend Daten gibt, um mögliche Risiken zu bewerten, wird die Verwendung von Gentamicin oder Clindamycin enthaltenden ALBC während Schwangerschaft und Stillzeit allgemein nicht empfohlen, es sei denn, der Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für das Kind.

Des Weiteren ist die Verwendung eines Vakuummischsystems in klinischen Umgebungen etablierte Praxis.

Auf der Grundlage einer umfassenden Literaturrecherche kann geschlossen werden, dass die Verwendung von PMMA-Knochenzement oder ALBC bei Gelenkersatz- und Revisionsoperationen und bei einer bei verschiedenen Erkrankungen angezeigten Knochenrekonstruktion dem aktuellen Stand der Technik entspricht.

3.1.7 Empfohlenes Profil und Schulung des Anwenders

Der Operateur muss gründlich mit den Eigenschaften und den Handhabungseigenschaften von COPAL® G+C pro vertraut sein. Da die Handhabung der Produkte von der Temperatur, Feuchtigkeit und Mischtechnik abhängig ist, sollte eine probeweise Anmischung vorgenommen werden, um die Vertrautheit mit den Eigenschaften des Produkts sicherzustellen.

3.1.8 Verweise auf harmonisierte Normen und angewandte CS

Liste der gemeinsamen Spezifikationen

Nicht zutreffend – Derzeit gibt es für dieses Produkt keine gemeinsamen Spezifikationen.

Liste harmonisierter Normen

Nummer	Titel	Ausgabedatum	Anwendung
DIN EN ISO 13485	Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke (ISO 13485:2016); deutsche Fassung EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021	2021	Zum Teil, ausgenommen Abschnitt 7.5.3 und 7.5.4
DIN EN ISO 14971	Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte (ISO 14971:2019); deutsche Fassung EN ISO 14971:2019	2022	Vollständig

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 19 von 31

Nummer	Titel	Ausgabedatum	Anwendung
DIN EN ISO 15223-1	Medizinprodukte – Symbole zur Verwendung im Rahmen der vom Hersteller bereitzustellenden Informationen – Teil 1: Allgemeine Anforderungen (ISO 15223-1:2021); deutsche Fassung EN ISO 15223-1:2021	2022	Vollständig
DIN EN ISO 14155	Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Gute klinische Praxis (ISO 14155:2020); deutsche Fassung EN ISO 14155:2020	2021	Zum Teil, Abschnitt 6.3
DIN EN ISO 14602	Nichtaktive chirurgische Implantate – Implantate zur Osteosynthese – Besondere Anforderungen (ISO 14602:2010); deutsche Fassung EN ISO 14602:2011	2012	Vollständig
DIN EN ISO 11607-1	Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarriersysteme und Verpackungssysteme (ISO 11607-1:2019); deutsche Fassung EN ISO 11607-1:2020	2020	Vollständig
DIN EN ISO 11607-2	Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 2: Validierungsanforderungen an Prozesse der Formgebung, Siegelung und des Zusammenstellens (ISO 11607-2:2019); deutsche Fassung EN ISO 11607-2:2020	2020	Vollständig
DIN EN 556-1	Sterilisation von Medizinprodukten – Anforderungen an Medizinprodukte, die als "STERIL" gekennzeichnet werden – Teil 1: Anforderungen an Medizinprodukte, die in der Endpackung sterilisiert wurden; deutsche Fassung EN 556-1:2001	2002	Vollständig
DIN EN 556-1 Berichtigung 1	Sterilisation von Medizinprodukten – Anforderungen an Medizinprodukte, die als "STERIL" gekennzeichnet werden – Teil 1: Anforderungen an Medizinprodukte, die in der Endpackung sterilisiert wurden; deutsche Fassung EN 556-1:2001, Berichtigungen zur DIN EN 556-1:2002-03; deutsche Fassung EN 556-1:2001/AC:2006	2006	Vollständig
DIN EN 556-2	Sterilisation von Medizinprodukten – Anforderungen an Medizinprodukte, die als "STERIL" gekennzeichnet werden – Teil 2: Anforderungen an aseptisch hergestellte Medizinprodukte; deutsche Fassung EN 556-2:2015	2015	Vollständig
DIN EN ISO 14937	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Allgemeine Anforderungen an die Charakterisierung eines sterilisierenden Agens und an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte (ISO	2010	Vollständig

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 20 von 31

Nummer	Titel	Ausgabedatum	Anwendung
	14937:2009); deutsche Fassung EN ISO 14937:2009		
DIN EN ISO 11135	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Ethylenoxid – Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte (ISO 11135:2014 + Änd. 1:2018); deutsche Fassung EN ISO 11135:2014 + A1:2019	2020	Vollständig
DIN EN ISO 11737-1	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Mikrobiologische Verfahren – Teil 1: Bestimmung der Population von Mikroorganismen auf Produkten (ISO 11737-1:2018 + Änd. 1:2021); deutsche Fassung EN ISO 11737-1:2018 + A1:2021	2021	Vollständig
DIN EN ISO 11737-2	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Mikrobiologische Verfahren – Teil 2: Prüfungen der Sterilität bei der Definition, Validierung und Aufrechterhaltung eines Sterilisationsverfahrens (ISO 11737-2:2019); deutsche Fassung EN ISO 11737-2:2020	2020	Vollständig
DIN EN ISO 13408-1	Aseptische Herstellung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Teil 1: Allgemeine Anforderungen (ISO 13408-1:2008, einschl. Änd. 1:2013); deutsche Fassung EN ISO 13408-1:2015	2015	Vollständig
DIN EN ISO 13408-2	Aseptische Herstellung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Teil 2: Sterilfiltration (ISO 13408-2:2018); deutsche Fassung EN ISO 13408-2:2018	2018	Vollständig
DIN EN ISO 13408-4	Aseptische Herstellung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Teil 4: Reinigung vor Ort (ISO 13408-4:2005); deutsche Fassung EN ISO 13408-4:2011	2011	Vollständig
DIN EN ISO 17665-1	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Feuchte Hitze – Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte (ISO 17665-1:2006); deutsche Fassung EN ISO 17665-1:2006	2006	Vollständig
DIN EN ISO 10993-7	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände (ISO 10993-7:2008); deutsche Fassung EN ISO 10993-7:2008	2009	Vollständig
DIN EN ISO 10993-7 Berichtigung 1	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände (ISO 10993-7:2008) Berichtigung zur DIN EN ISO 10993-7:2009-02 (ISO 10993-7:2008); deutsche Fassung EN ISO 10993-7:2008, Berichtigung zur DIN EN ISO	2011	Vollständig

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 21 von 31

Nummer	Titel	Ausgabedatum	Anwendung
	10993-7:2009-02, deutsche Fassung EN ISO 10993-7:2008/AC:2009		

Relevante verabschiedete Monographien des Europäischen Arzneibuchs

Europäisches Arzneibuch	Monographie 0331 – Gentamicinsulfat
	Monographie 0582 – Clindamycinhydrochlorid
	Kapitel 2.6.14 – Bakterien-Endotoxine
	Kapitel 2.6.1 – Sterilität
	Kapitel 2.6.8 – Pyrogene
	Kapitel 2.6.12 – Mikrobiologische Prüfung nicht steriler Produkte: Mikrobielle Auszählungstests

3.1.9 Revisionshistorie

Revision	Datum der Ausgabe	Beschreibung der Änderung	Von der Benannten Stelle validierte Revision
Rev01	11/2022	Erstfassung des SSCP	<input type="checkbox"/> Ja Validierungssprache: Englisch <input type="checkbox"/> Nein (gilt nur für implantierbare Medizinprodukte der Klassen IIa und IIb (Artikel 52 (4), Absatz 2, MDR), für die der SSCP noch nicht von der NB validiert wurde)
Rev02	2022-12	Basis-UDI-DI des gleichartigen Produkts in Abschnitt 3.1.5.1 hinzugefügt	<input type="checkbox"/> Ja Validierungssprache: Englisch <input type="checkbox"/> Nein (gilt nur für implantierbare Medizinprodukte der Klassen IIa und IIb (Artikel 52 (4), Absatz 2, MDR), für die der SSCP noch nicht von der NB validiert wurde)
Rev03	06/2023	Die Abschnitte 3.1.3.3 und 3.1.3.4 wurden für eine präzise Definition der Zubehörteile und des erforderlichen Zubehörs angepasst. Nicht enthalten. Abschnitt 3.1.8: Normenliste aktualisiert. Redaktionelle Änderungen und Rechtschreibkorrekturen im ganzen Dokument.	<input type="checkbox"/> Ja Validierungssprache: Englisch <input type="checkbox"/> Nein (gilt nur für implantierbare Medizinprodukte der Klassen IIa und IIb (Artikel 52 (4), Absatz 2, MDR), für die der SSCP noch nicht von der NB validiert wurde)
Rev04	09/2023	Abschnitt 3.1.1.4 Wortlaut des EMDN-Codes angepasst.	<input type="checkbox"/> Ja Validierungssprache: Englisch <input type="checkbox"/> Nein (gilt nur für implantierbare Medizinprodukte der Klassen IIa und IIb (Artikel 52 (4), Absatz 2,

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 22 von 31

			MDR), für die der SSCP noch nicht von der NB validiert wurde)
--	--	--	---

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 23 von 31

3.2 Relevante Informationen für Patienten

Die folgenden Kapitel geben einen für den Patienten bestimmten Kurzbericht über die Sicherheit und klinische Leistung des Produkts.

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) bietet der Öffentlichkeit Zugriff auf eine aktualisierte Zusammenfassung der Hauptaspekte bezüglich Sicherheit und klinischer Leistung des Produkts. Die nachstehenden Informationen sind für Patienten oder Laien bestimmt. Der erste Teil des Dokuments gibt eine ausführlichere Zusammenfassung bezüglich der Sicherheit und klinischen Leistung, die für Fachkreisangehörige bestimmt ist.

Der SSCP gibt keine allgemeine Empfehlung bezüglich der Behandlung einer Erkrankung. Bitte kontaktieren Sie Ihren Arzt/Chirurgen, wenn Sie Fragen bezüglich Ihrer Erkrankung oder der Anwendung des Produkts in Ihrer Situation haben. Dieser SSCP ist kein Ersatz für einen Implantatausweis oder die Gebrauchsanweisung (IFU) mit Informationen über die sichere Anwendung des Produkts.

3.2.1 Hintergrundinformationen

COPAL® G+C ist ein Knochenzement. Dieser ist ein biologisch sicheres Material mit dem Namen Polymethylmethacrylat (PMMA). Das Material wird seit langem sicher beim Menschen angewendet.

COPAL® G+C pro ist ein Anmisch- und Applikationssystem, das den Knochenzement COPAL® G+C enthält. Mit dem Anmisch- und Applikationssystem COPAL® G+C pro kann Ihr Chirurg den Knochenzement zubereiten und auf Ihren Knochen auftragen. Alternativ kann Ihr Chirurg zur Herstellung und Applikation ein anderes Anmisch- und Applikationssystem verwenden.

COPAL® G+C-Knochenzement wird z. B. bei älteren Patienten mit degenerativen Gelenkerkrankungen und anderen Erwachsenen angewendet. Ein Beispiel für eine solche Gelenkerkrankung ist die Osteoarthritis. Osteoarthritis ist die häufigste Form der Arthritis und betrifft Millionen von Menschen auf der ganzen Welt. Sie tritt auf, wenn sich das schützende Knorpelgewebe, mit dem die Enden der Knochen gepolstert sind, mit der Zeit abnutzt. Patienten mit einer Verletzung nach einem schweren Unfall mit mehrfachen Brüchen in einem Knochen können ebenfalls für eine Behandlung mit Knochenzementen in Frage kommen. Der Knochenzement wird zur Verankerung von totalen oder partiellen Endoprothesen verwendet. Er verbindet Endoprothesen fest und stabil mit dem Knochen. Endoprothesen sind Medizinprodukte, die zum Ersetzen von Teilen in Ihrem Körper verwendet werden. Zum Beispiel können Hüft-, Knie- oder Schultergelenke durch Endoprothesen ersetzt werden.

Endoprothetik ist ein chirurgisches Verfahren zur Wiederherstellung der Funktion eines Gelenks. Primäre Endoprothetik bedeutet, dass das Gelenk zum ersten Mal ersetzt wird. Revisionsendoprothetik bedeutet, dass am selben Gelenk eine Folgeoperation durchgeführt wird. Bei einem totalen Gelenkersatz werden Teile eines Gelenks entfernt und durch ein Implantat, die Endoprothese, ersetzt. Bei einem partiellen Gelenkersatz ersetzen künstliche Oberflächen nur die beweglichen Oberflächen eines Gelenks. Die gesunden Teile des Gelenks bleiben intakt.

Ihr Arzt/Chirurg verwendet den Knochenzement bei der Operation. Die Gebrauchsanweisung gibt Anleitungen dazu.

Während Ihrer Operation beachtet Ihr Arzt/Chirurg die folgenden Aspekte:

- Der Knochenzement wird auf Ihren sorgfältig gereinigten, aspirierten und getrockneten Knochen aufgetragen.
- Prothese wird an ihren Platz gebracht und dort festgehalten, bis der Knochenzement vollständig ausgehärtet ist.
- Während und direkt im Anschluss an den Auftrag des Knochenzements überwacht Ihr Arzt/Chirurg sorgfältig Ihren Blutdruck, Ihren Puls und Ihre Atmung. Damit wird sichergestellt, dass unerwünschte Ereignisse, z. B. ein niedriger Blutdruck oder ein Herzstillstand, frühzeitig erkannt und behandelt werden. Ein Abfall des Blutdrucks ist selten und nur kurz nach dem Auftragen des Knochenzements aufgetreten. Über Komplikationen wie z. B. Herzstillstand wurde jedoch nur in sehr seltenen Fällen berichtet.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 24 von 31

Magnetresonanztomographien (MRT) mit COPAL® G+C-Knochenzement sind sicher. Die Zusammensetzung der Prothese, die Sie erhalten, kann jedoch zusammen mit dem Knochenzement Ihre Fähigkeit beeinträchtigen, eine Magnetresonanztomographie machen zu lassen. Sie erhalten einen Implantatausweis zum verwendeten Knochenzement. Außerdem erhalten Sie einen Implantatausweis zur Prothese. Bitte bewahren Sie diese Dokumente auf und legen Sie sie bei künftigen Untersuchungen vor (z. B. Röntgen, CT oder MRT).

3.2.2 Produktkennung und allgemeine Informationen

3.2.2.1 In diesem Dokument behandelte Produkte (Produkt Handelsnamen)

- COPAL® G+C pro

3.2.2.2 Name und Adresse des Herstellers

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

3.2.2.3 Basis-UDI-DI-Nummer des betreffenden Produkts

Die einmalige Produktkennung (UDI) besteht aus einer Reihe von Zahlen und Buchstaben. Sie erlaubt die eindeutige Identifizierung eines spezifischen Medizinprodukts auf dem Markt. Eine UDI-Produktkennung (UDI-DI) ist für ein Produkt spezifisch und verknüpft das Produkt mit den Informationen in der EUDAMED-Datenbank.

Den verschiedenen Produkten sind die folgenden UDI-DI-Nummern zugewiesen:

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

3.2.2.4 Jahr der ersten CE-Kennzeichnung

Bevor ein Medizinprodukt auf dem Markt der Europäischen Union in Verkehr gebracht wird, muss nachgewiesen werden, dass es die Anforderungen erfüllt. Die so genannte CE-Zertifizierung dokumentiert die Erfüllung, und das CE-Kennzeichen wird an dem Produkt angebracht. Die gesetzlichen Bestimmungen für Medizinprodukte haben sich im Mai 2021 geändert. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Medizinprodukterichtlinie (MDD) durch die Medizinprodukteverordnung (MDR) ersetzt.

Die folgende Tabelle enthält detaillierte Angaben zu den Produkten. In der Tabelle ist das Jahr der ersten CE-Kennzeichnung gemäß MDR und MDD aufgeführt.

Produkt	Jahr der ersten CE-Kennzeichnung gemäß MDR	Jahr der ersten CE-Kennzeichnung vor der MDR
COPAL® G+C pro	2023	k. A.

3.2.3 Bestimmungsgemäßer Gebrauch des Produkts

3.2.3.1 Zweckbestimmung

COPAL® G+C pro ist ein PMMA-Knochenzement zur stabilen Verankerung von totalen oder partiellen Endoprothesen in lebendem Knochen.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 25 von 31

3.2.3.2 Indikationen und vorgesehene Patientengruppen

COPAL® G+C pro ist indiziert für chirurgische Behandlungen wie

- Verankerung von Endoprothesen im Rahmen endoprothetischer Primär- oder Revisionseingriffe an
 - Hüfte
 - Knie
 - Sprunggelenk
 - Schulter
 - Ellenbogen

Diese Behandlungen werden typischerweise bei Erwachsenen, vornehmlich älteren Patienten mit Risikofaktoren für eine periprothetische Gelenkinfektion sowie bei Patienten mit Verletzungen angewendet.

3.2.3.3 Kontraindikationen / Gründe gegen eine Behandlung

In den folgenden Fällen darf COPAL® G+C pro nicht angewendet werden:

- bei vermuteter oder nachgewiesener Überempfindlichkeit gegenüber Bestandteilen des Knochenzements, einschließlich Gentamicin, anderer Aminoglykosid- Antibiotika, Clindamycin oder Lincomycin
- bei Niereninsuffizienz
- für die endgültige Fixierung bei Vorliegen einer aktiven oder unvollständig behandelten lokalen Infektion mit Gentamicin- und Clindamycin-unempfindlichen Stämmen
- für die Wirbelsäulenchirurgie
- in der Schwangerschaft und Stillzeit
- bei Kindern

Die Sicherheit des Knochenzements bei schwangeren Frauen oder Kindern ist nicht nachgewiesen. Knochenzement könnte sich ungünstig auf das Knochenwachstum auswirken und den Tod des Fötus zur Folge haben.

3.2.3.4 Lebensdauer des Produkts

Es gibt keinen allgemeinen Faktor, der die Lebensdauer von COPAL® G+C-Knochenzement beeinflusst. Die allgemeinen Bestimmungen für die Prothese, die auch zur Verankerung verwendet werden, gelten auch für Knochenzemente. Die tatsächliche Lebensdauer des COPAL® G+C-Knochenzements kann von Faktoren wie Ihrem Gesundheitszustand und Ihrer Lebensführung beeinflusst werden.

3.2.4 Produktbeschreibung

COPAL® G+C ist ein Knochenzement auf Basis eines biologisch sicheren Materials mit dem Namen Polymethylmethacrylat (PMMA), das seit langem sicher beim Menschen angewendet wird.

COPAL® G+C pro ist ein Anmisch- und Applikationssystem, das den Knochenzement COPAL® G+C enthält.

Zusammensetzung

Der Zement besteht aus zwei Hauptkomponenten, einem Pulver und einer Flüssigkeit. Die folgende Tabelle zeigt die Zusammensetzung der Komponenten. Bei Vermischung der Komponenten wird eine chemische Reaktion ausgelöst. Durch die so genannte Polymerisation entsteht ein weicher Teig. Der Teig wird mit der Zeit immer fester. Ihr Chirurg bestimmt den richtigen Zeitpunkt für das Auftragen des Teigs auf den Knochen. Dort härtet er vollständig aus. Außerdem enthält der Zement zwei Antibiotika (Gentamicin und Clindamycin). Ihr behandelnder Chirurg hat diese Antibiotika gewählt, um eine Infektion zu verhindern.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 26 von 31

COPAL® G+C pro enthält:

Pulver:		
PMMA-Copolymer	82 %	Polymer (Pulverkomponente)
Zirkoniumdioxid	10 %	Röntgenkontrastmittel (ermöglicht Aufnahmen mit Röntgenstrahlen, CT oder MRT)
Benzoylperoxid	1 %	Chemischer Bestandteil, der die Polymerisationsreaktion in Gang setzt
Gentamicinsulfat	4 %	Antibiotikum
Clindamycinhydrochlorid	3 %	Antibiotikum
Flüssigkeit:		
Methylmethacrylat	98 %	Monomer (flüssige Komponente)
N,N-Dimethyl-p-toluidin	2 %	Chemischer Bestandteil, der die Polymerisationsreaktion beschleunigt

Andere Bestandteile:

- Pulver: Chlorophyll-Kupfer-Komplex (E141) (Lebensmittelfarbstoff, der die Sichtbarkeit des Knochenzements im Operationsfeld verbessert)
- Flüssigkeit: Chlorophyll-Kupfer-Komplex (E141), Hydrochinon (chemischer Bestandteil, der die chemische Reaktion stabilisiert)

Der Knochenzement kann Spuren von Histamin enthalten. Es wurden jedoch keine Herstellungsrückstände gefunden, die für Sie ein Risiko darstellen könnten. Beachten Sie, dass in der Zusammensetzungstabelle die Bestandteile vor dem Vermischen der Knochenzementkomponenten aufgeführt sind. Das Methylmethacrylat wird während der Aushärtung vollständig aufgebraucht und bildet den ausgehärteten Knochenzement. COPAL® G+C-Knochenzement ist für den Einmalgebrauch bestimmt und wird steril geliefert.

3.2.5 Risiken und Warnhinweise

Kontaktieren Sie Ihren Arzt/Chirurgen, wenn Sie glauben, dass bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten. Dies gilt für Nebenwirkungen in Bezug auf das Produkt oder dessen Anwendung und auch, wenn Sie sich wegen Risiken Sorgen machen. Dieses Dokument ist kein Ersatz für eine etwa notwendige Konsultation mit Ihrem Arzt/Chirurgen.

Nebenwirkungen sind Ereignisse, von denen bekannt ist, dass sie bei der Anwendung des Produkts vorkommen. Sie können von dem Produkt verursacht werden.

Restrisiken sind Risiken, die der Hersteller des Produkts nicht kontrollieren kann. Sie betreffen vorwiegend den chirurgischen Eingriff allgemein.

Unerwünschte Ereignisse sind Ereignisse, die bei einer klinischen Prüfung vorkommen können. Sie haben meist eine negative Auswirkung auf den Patienten. Es muss keinen kausalen Zusammenhang mit dem Produkt bestehen.

Die Heraeus Medical GmbH betreibt ein Risikomanagement gemäß den harmonisierten Richtlinien für das Risikomanagement. Damit wird sichergestellt, dass der Nutzen der Verwendung des Medizinprodukts größer ist als die potenziellen Risiken.

Nebenwirkungen und Restrisiken des Produkts können mit unterschiedlicher Häufigkeit auftreten. Die folgenden Häufigkeiten können relevant sein:

Häufig: > 1:1.000

Wahrscheinlich: 1:10.000 bis 1:1.000

Gelegentlich: 1:100.000 bis 1:10.000

Selten: 1:1.000.000 bis 1:100.000

Unwahrscheinlich: < 1:1.000.000

Wenn eine Nebenwirkung zum Beispiel als unwahrscheinlich eingestuft wird, tritt die Nebenwirkung in weniger als einem Fall bei 1.000.000 Operationen auf.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 27 von 31

Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen können während oder nach der Operation auftreten.

Unwahrscheinlich:

Allergische Reaktionen, einschließlich lokaler Reaktionen und allergischem Schock

Niereninsuffizienz

Veränderungen an Knochen oder Gewebe (Auflösung von Knochen oder Umwandlung von Gewebe in Knochen)

Rötung von Haut oder Gewebe, Nesselausschlag

Restrisiken

Die folgenden Restrisiken bestehen während oder nach der Operation:

Selten:

Abfall oder Anstieg des Blutdrucks, verringerte Sauerstoffversorgung, zu schneller oder zu langsamer Herzschlag, Thrombose, Embolie, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Atemstillstand, Herzstillstand

Häufig:

Verlust des Implantats aus verschiedenen Gründen (z. B.: unzureichende Verbindung zwischen Knochenzement, Endoprothese und/oder Knochen; Stürze; Bruch nahe der Endoprothese)

Häufig:

Bakterielle Infektion, einschließlich Infektion des Knochenmarks und/oder Zellulitis

Unwahrscheinlich:

Taubheitsgefühle

Blutverlust

Ungleiche Länge von Gliedmaßen, Verlust des Bewegungsumfangs des betroffenen Körperteils, Gangstörungen

Gewebsnekrose durch Hitze

Entzündung

Schwellung / Ödem

Fibrose

Bei Fragen kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt/Chirurgen.

Meldung von Nebenwirkungen, Restrisiken oder unerwünschten Ereignissen

Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt/Chirurgen, wenn bei Ihnen eine dieser Nebenwirkungen oder Restrisiken auftritt oder Sie ein in diesem Dokument nicht aufgeführtes unerwünschtes Ereignis feststellen. Unter der folgenden E-Mail-Adresse können Sie sich auch direkt an die Heraeus Medical GmbH wenden: hm.vigilance.medical@heraeus.com

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

COPAL® G+C-Knochenzement enthält die beiden Antibiotika Gentamicin und Clindamycin. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass dieser Knochenzement eine Gentamicin- oder Clindamycin-Überdosierung verursacht, weil das darin enthaltene Gentamicin und Clindamycin vorwiegend in dem Bereich verbleibt, in dem der Zement appliziert wird. Es kommt nur zu geringen und kurzlebigen Antibiotikakonzentration im Rest des Körpers.

Gentamicin kann bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entstehung einer Niereninsuffizienz sowie bei Patienten, die gleichzeitig Medikamente erhalten, die die Niere beeinträchtigen können, potenziell Nebenwirkungen verursachen. In diesen Fällen kann Ihr Arzt/Chirurg empfehlen, Ihre Antibiotika-Blutspiegel, Ihre Elektrolyte oder Ihre Nierenfunktion zu überwachen.

Clindamycin kann die Wirkung von Muskelrelaxanzien verstärken.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 28 von 31

Andere relevante Sicherheitsaspekte

Im Jahr 2017 hat die Heraeus Medical GmbH die Anwender offiziell über die richtige Handhabung der Knochenzementverpackung informiert. Die Heraeus Medical GmbH hatte Beschwerden wegen Problemen beim Öffnen der Beutel erhalten. Dies verursachte geringfügige Operationszeitverzögerungen.

Die Heraeus Medical GmbH aktualisierte die Gebrauchsanweisung und fügte eine neue Abbildung zur Veranschaulichung der richtigen Handhabung bei. Die in dieser Sicherheitsanweisung im Feld enthaltenen Informationen sind auch in den nationalen Sicherheitsdatenbanken des BfArM, der Swissmedic und der MHRA zu finden.

3.2.6 Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Prüfung nach dem Inverkehrbringen

COPAL® G+C ist seit 1998 auf dem Markt. Es wird im Bereich der stabilen Verankerung von Endoprothesen als Stand der Technik angesehen. COPAL® G+C pro wird im Jahr 2023 in Verkehr gebracht. Es enthält den bekannten Knochenzement COPAL® G+C.

Der Hersteller analysiert die verfügbaren klinischen Daten regelmäßig. Quellen sind unter anderem die Endoprothesen-Register und wissenschaftliche Publikationen. Diese Aktivitäten werden Maßnahmen zur klinischen Prüfung nach dem Inverkehrbringen genannt. Sie ermöglichen den kontinuierlichen Nachweis des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Medizinprodukts. Register sind Datenbanken, die langfristige Ergebnisse nach der Anwendung von Produkten bei Patienten sammeln. Diese Datenbanken können von staatlichen Behörden, Ärztevereinigungen oder Herstellern betrieben werden. In den meisten Fällen werden in ihnen Daten aus Krankenhäusern oder Privatpraxen auf regionaler oder nationaler Ebene gesammelt.

Die folgenden Angaben zu klinischem Nutzen und Ergebnisparametern beziehen sich auf die Anwendung der Knochenzemente:

- Stabile Fixierung der Endoprothese mit niedrigem Risiko von Revisionseingriffen. Dies wird anhand von Langzeitdaten aus regionalen oder nationalen Registern bewertet.
- Verbesserung einer Körperfunktionsbeeinträchtigung mit einem hohen Grad der Patientenzufriedenheit. Dies wird anhand von Daten zur Lebensqualität aus Registern bewertet.
- Linderung von Symptomen bezüglich des chirurgischen Eingriffs mit großem Patientenerfolg. Dies wird anhand von Daten zur Lebensqualität aus Registern bewertet.
- Anwendung des Knochenzements zusammen mit Antibiotika mit niedrigem Reinfektionsrisiko. Dies wird anhand von infektionsbedingten Revisionen im Vergleich zur Gesamtzahl der Revisionen (basierend auf Daten aus Registern) bewertet.
- Die lokale Anwendung eines Antibiotikums im Knochenzement kann gegenüber der oralen oder intravenösen Verabreichung des Antibiotikums zu einem geringen Risiko von Nebenwirkungen führen. Dies wird anhand von dem Hersteller gemeldeten Beschwerden, der Auswertung von Datenbanken und von Daten bezüglich der Entwicklung des Medizinprodukts bewertet.

Der vorgenannte klinische Nutzen und die klinischen Ergebnisparameter sind für die Bestimmung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses von COPAL® G+C-Knochenzement wichtig. Der Hersteller bestimmt, ob der klinische Nutzen erzielt wird.

Die Analyse ergab, dass die Leistung von COPAL® G+C-Knochenzement in allen Aspekten der oben aufgeführten Ergebnisparameter den Erwartungen entsprach:

- Die stabile Fixierung wurde anhand von zwei Aspekten analysiert: Wie häufig Operationen wiederholt werden mussten (Revisionsrate), und wie häufig sich Endoprothesen lockerten (aseptische Lockerungsrate). Beide Raten lagen in einem mit dem Stand der Technik vergleichbaren Bereich. Zum

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 29 von 31

Beispiel wurde die Revisionsrate für COPAL® G+C bei Primäreingriffen an der Hüfte mit 2,3 % und bei Primäreingriffen am Knie mit 2,5 % berichtet, was mit Benchmark-Standards vergleichbar ist (Hüfte: 1,1 bis 3,2 %; Knie: 1,5 bis 4,3 %).

- Die Körperfunktionsbeeinträchtigung wurde anhand von Fragebögen bewertet. In diesen haben die Patienten berichtet, wie sehr sie bei ihren täglichen Aktivitäten beeinträchtigt sind. In allen Fällen war COPAL® G+C mit dem aktuellen Stand der Technik vergleichbar.
- Die Linderung von Symptomen wurde anhand von Fragebögen bewertet. In diesen haben die Patienten berichtet, wie stark sich ihr Gelenk nach der Operation verbessert hat. In allen Fällen war COPAL® G+C mit dem aktuellen Stand der Technik vergleichbar.
- Die Anzahl der Wiederholungsoperationen aufgrund von Infektionen am Operationsort war bei Patienten mit Verwendung von COPAL® G+C bei der Erstoperation sowie bei Revisionseingriffen mit dem aktuellen Stand der Technik vergleichbar. Die einzige Ausnahme bildete die Zahl der Wiederholungsoperationen aufgrund einer Infektion bei erstmaligen Eingriffen am Ellenbogen, bei denen die Rate geringfügig höher war als erwartet. Es ist anzumerken, dass viele Ärzte COPAL® G+C bei Erstoperationen vor allem bei Patienten mit vielen anderen Gesundheitsproblemen verwenden, weshalb das Infektionsrisiko hier generell höher ist. Da es nicht viele Knochenzemente mit zwei Antibiotika wie COPAL® G+C gibt, werden auch Knochenzemente mit nur einem Antibiotikum bezüglich des Stands der Technik berücksichtigt. Jedoch sind Patienten, die Knochenzement mit nur einem Antibiotikum erhalten, normalerweise gesünder.
- COPAL® G+C-Knochenzement enthält Antibiotika, die auch direkt in die Venen verabreicht werden können. Daher weiß man, dass zu große Mengen schwere Nebenwirkungen verursachen können. In einer klinischen Studie wurde gemessen, wie hoch die Blutkonzentration der aus dem Knochenzement freigesetzten Antibiotika nach einer Operation mit COPAL® G+C anstieg. Das Ergebnis war, dass die Werte weit unter den Konzentrationen lagen, die zu schweren Nebenwirkungen führen können.

Des Weiteren wurde die Fachliteratur über COPAL® G+C eingehend bewertet. Es wurden zehn klinische Studien gefunden und analysiert. Das Ergebnis war, dass alle Daten günstige klinische Ergebnisse für COPAL® G+C lieferten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Erfolgsraten des klinischen Nutzens mindestens mit dem aktuellen Stand der Technik vergleichbar sind.

Deshalb bestätigt der Hersteller, dass der Nutzen von COPAL® G+C pro die Risiken bei den indizierten Anwendungen überwiegt:

- Verankerung von Endoprothesen im Rahmen endoprothetischer Primär- oder Revisionseingriffe an
 - Hüfte
 - Knie
 - Sprunggelenk
 - Schulter
 - Ellenbogen

Zur Gewährleistung der Sicherheit und Leistung von COPAL® G+C pro sind die folgenden Aktivitäten geplant:

- Eine PMCF-Studie zur Erhebung von Daten zum Anmisch- und Applikationssystem COPAL® G+C pro
- Analyse der Medizinprodukteregister zur Überwachung der Sicherheit und Leistung von COPAL® G+C pro
- Sichtung der Fachliteratur zur Überwachung der Sicherheit und Leistung von COPAL® G+C pro
- Behördliche Datenbanken (unerwünschte Ereignisse und Rückrufe) zur Überwachung der Sicherheit von COPAL® G+C pro

Die gleichen Aktivitäten werden für ähnliche Produkte durchgeführt, um potenzielle Sicherheits- oder Leistungsprobleme frühzeitig zu entdecken. Die Ergebnisse werden in Berichten zusammengefasst. Diese Aktivitäten werden jährlich zusammen mit den laufenden Aktualisierungen der klinischen Bewertungen durchgeführt.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 30 von 31

3.2.7 Alternative Diagnose- oder TherapiemöglichkeitenAllgemeine Informationen

Kontaktieren Sie Ihren Arzt/Chirurgen, wenn Sie alternative Behandlungen in Betracht ziehen. Je nach Ihrer individuellen Situation sind zwei Behandlungsansätze möglich. Zum einen ist eine konservative Behandlung ohne Operation möglich, z. B. Physiotherapie oder Schmerzmittel. Zum anderen kann eine chirurgische Behandlung sinnvoll sein, z. B. eine Hüftgelenkersatzoperation. Die Wahl der Behandlung hängt von Ihrer spezifischen Erkrankung und der Meinung Ihres Arztes ab.

Gelenkoperation

Soweit möglich, wird Ihr Arzt/Chirurg versuchen, defekte Gelenke mit anderen Mitteln zu behandeln. Wenn alle anderen Behandlungsmöglichkeiten fehlschlagen, kann eine rekonstruktive Gelenkoperation erforderlich sein. Das bedeutet, dass das ganze Gelenk oder nur Teile des Gelenks durch eine Endoprothese ersetzt werden. Gelenkoperationen und Endoprothesenrevisionen sowie die Verwendung von PMMA-Knochenzementen sind in der Gelenkersatzchirurgie sehr gut etablierte Verfahren.

PMMA wird seit Jahrzehnten vielfach und mit Erfolg zur Fixierung verschiedener Endoprothesen eingesetzt. Bei Primäreingriffen an Gelenken ist PMMA immer noch das am häufigsten verwendete Fixierungsmaterial. Auch Verfahren ohne Zement wurden bei Primäreingriffen an Gelenken eingesetzt. Anhand der aktuellen Daten lässt sich jedoch nicht feststellen, ob zementfreie oder zementierte Verfahren bei Gelenkoperationen generell besser abschneiden. Der Vorteil der zementierten Verfahren mit PMMA liegt in der langjährigen Erfahrung mit diesem Material. Zudem sind die meisten orthopädischen Chirurgen mit der Verwendung von PMMA vertraut. Des Weiteren können Antibiotika mit Knochenzement lokal verabreicht werden. Dies ermöglicht eine Prävention von Infektionen bei infektionsgefährdeten Patienten. Darüber hinaus verteilen Knochenzemente die bei einer Bewegung auftretenden Kräfte gleichmäßig im Knochen. Dies ist besonders bei Patienten mit schwacher Knochensubstanz ein Vorteil. Welches Verfahren am besten zu Ihrem klinischen Zustand passt, entscheidet Ihr Arzt/Chirurg.

Bei Patienten mit vermuteter oder bestätigter Infektion des Implantats (so genannte prothetische Gelenkinfektion) ist die Operation die einzige Behandlungsmöglichkeit. Eine solche Revisionsoperation kann ein- oder zweistufig sein. Eine so genannte einstufige Revisionsoperation findet in einem einzigen Schritt statt. Der Chirurg entfernt die infizierte Prothese und den Knochenzement, reinigt die Operationsstelle gründlich und setzt eine neue Prothese ein. Eine so genannte zweistufige Revisionsoperation besteht aus zwei getrennten Operationen. Bei der ersten Operation entfernt der Chirurg die infizierte Prothese und den Knochenzement, reinigt die Operationsstelle gründlich und setzt einen provisorischen Spacer (Abstandshalter) ein. Damit wird die sachgerechte Behandlung der Infektion sichergestellt. Der Spacer erlaubt auch eine eingeschränkte Bewegung während der Zeit bis zur zweiten Operation. Nachdem die Infektion ausgeheilt ist, wird die zweite Operation durchgeführt. Der Chirurg entfernt den provisorischen Spacer und setzt eine neue permanente Prothese ein. Der behandelnde Chirurg wählt das geeignete chirurgische Verfahren je nach Situation des Patienten aus.

Titel: SSCP COPAL® G+C pro

Dok.-Nr.: 58105

Seite 31 von 31

Literatur

- 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, Schweiz)*, 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 (S. 127–134). https://doi.org/10.1007/978-3-642-59478-6_11
- Jenny, J.-Y., Hamon, M., Klein, S., Reiter-Schatz, A., Rondé-Oustau, C., Boéri, C., Wisniewski, S., & Gaudias, J. (2021). Cement 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>
- Sprowson, 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/jbji.22192>