

Heraeus

PALACOS[®] fast R+G

Fast setting, high viscosity bone cement
containing Gentamicin



fast

PALACOS® fast R+G

EN	Instructions for use Working times (Revision status: 2019-07)	4 116
EN (CA)	Note: Applicable in Canada! Instructions for use Working times (Revision status: 2020-01)	8 116
BG	Ръководство за употреба Времена за обработка (Версия 2019-07)	12 116
CS	Návod k použití Doby zpracování (Poslední revise: 2019-07)	17 116
DA	Brugsanvisning Arbejdstider (Aktualiseret: 2019-07)	21 116
DE	Gebrauchsanweisung Verarbeitungszeiten (Revisionsstand: 2019-07)	26 116
EL	Οδηγίες χρήσης Χρόνοι εργασίας (Ημερομηνία αναθεώρησης: 2019-07)	30 116
ES	Instrucciones de uso Tiempos de manipulación (Última revisión: 2019-07)	35 116
FI	Käyttöohje Työstöajat (Date de révision: 2022-06)	40 116
FR	Notice d'utilisation Temps de travail (Date de révision: 2019-07)	44 116
FR (CA)	Nota: Applicable au Canada! Notice d'utilisation Temps de travail (Revisiostatus: 2019-08)	49 116
HR	Upute za uporabu Vremena obrade (Stanje revizije: 2019-07)	54 116

HU	Használati utasítás	58
	Megmunkálási idők	116
	(Aktualizálás időpontja: 2019-07)	
IT	Istruzioni per l'uso	63
	Tempi di lavorazione	116
	(Ultima revisione: 2019-07)	
LT	Naudojimo instrukcija	68
	Darbo laikas	116
	(Tikrinta: 2019-07)	
LV	Lietošanas instrukcija	72
	Apstrādes laiks	116
	(Pārskatīts: 2019-07)	
NL	Gebruiksaanwijzing	76
	Verwerkingstijden	116
	(Revisiestatus: 2019-07)	
NO	Bruksanvisning	81
	Virketider	116
	(Revisjonsstatus: 2019-07)	
PT	Instruções de utilização	85
	Fases de aplicação	116
	(Data da última actualização: 2019-07)	
RO	Instrucțiuni de utilizare	90
	Timpi de prelucrare	116
	(Data revizuirii: 2019-07)	
RU	Инструкция по применению	95
	Рабочее время для смешивания	116
	(Ревизионный статус: 2019-07)	
SK	Návod na použitie	100
	Časy spracovateľnosti	116
	(Posledná revízia textu: 2019-07)	
SL	Navodilo za uporabo	104
	Časovne opredelitve	116
	(Datum revizije: 2019-07)	
SV	Bruksanvisning	108
	Hanteringstider	116
	(Revision status: 2019-07)	
TR	Kullanma Talimatı	112
	Çalışma süreleri	116
	(Bilgilerin son güncellenme tarihi: 2019-07)	

PALACOS® fast R+G

Properties

PALACOS® fast R+G is a very fast-curing X-ray positive bone cement based on polymethylmethacrylate. It contains the aminoglycoside antibiotic gentamicin to protect the cured cement and surrounding tissue from colonisation with gentamicin-sensitive germs.

PALACOS® fast R+G contains zirconium dioxide as an X-ray contrast agent. The colouring agent chlorophyll (E141) is mixed with **PALACOS® fast R+G** in order to improve visibility of the surgical field. The bone cement is produced immediately prior to use by mixing the polymer powder component and the liquid monomer component. This creates a plastic paste which cures within a few minutes.

Composition

A pack of **PALACOS® fast R+G** contains a bag of cement powder containing gentamicin (polymer powder) and a brown glass ampoule (monomer liquid).

Cement powder ingredients:

Gentamicin (in the form of gentamicin sulphate), polymethylacrylate, polymethylmethacrylate, zirconium dioxide, benzoyl peroxide, colouring agent E141.

Ingredients

Pack size	40
Gentamicin base	0.62 g
Cement powder	51.0 g
Monomer liquid	20 ml

The mass ratio is about 27 percent monomer liquid to 73 percent cement powder.

Monomer liquid ingredients:

Methylmethacrylate, N,N-dimethyl-p-toluidine, hydroquinone, colouring agent E141.

The cement powder is triple packaged. The outer, unsterile protective aluminium bag contains a polyethylene paper bag (peel-off) which is unsterile on the outside and sterile on the inside. Inside this there is another sterile polyethylene paper bag containing the cement powder. The brown glass ampoule with the sterile-filtered monomer liquid is also sterile packed in an ethylene oxide sterilised individual blister pack.

Composition

The cement powder contains:

poly(methyl acrylate, methyl methacrylate)	81 %
zirconium dioxide	15 %
hydrous benzoyl peroxide	2 %
gentamicin sulphate	2 %

The monomer liquid contains:

methyl methacrylate	98 %
N,N-dimethyl-p-toluidine	2 %

Other constituents:

In the cement powder: chlorophyll VIII (colorant E141)
In the monomer liquid: chlorophyll VIII (colorant E141)
in an oily solution, hydroquinone

Indication

The use of **PALACOS® fast R+G** with gentamicin is indicated for

- stable anchoring of total or partial joint endoprostheses in bone or filling and stabilising bone defects within the scope of internal fixation treatment or for endoprostheses revision surgery
- primary and secondary plastic reconstruction of bone defects.

Contraindication

PALACOS® fast R+G with gentamicin must not be used in the following cases

- In case of suspected or proven hypersensitivity to components of the bone cement
- During pregnancy or breast-feeding
- In cases of severe renal insufficiency
- In the presence of an active or incompletely treated infection at the bone site caused by gentamicin non-sensitive strains
- **PALACOS® fast R+G** is not suitable for anchoring the femoral component of hip joint endoprostheses.

Target population

There is very little evidence with children and adolescents, therefore it is not recommended to use

PALACOS® fast R+G.

If no other option is available, for example with present surgical trauma, the decision whether to use **PALACOS® fast R+G** lies with the attending surgeon.

Target user group

Healthcare professionals in a clinical context.

Microbiological properties of gentamicin

Sensitivity

The table below summarizes the sensitivity spectrum of gentamicin

- Common susceptible species
 - Aerobic Gram-positive e.g. *Staphylococcus aureus* (methicillin-sensitive)
 - Aerobic Gram-negative e.g. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol-positive (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
- Potentially problematic species that have developed resistance
 - Aerobic Gram-positive e.g. *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobic Gram-negative e.g. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol-negative (*P. mirabilis*)
- Inherently resistant species
 - Anaerobic Gram-positive e.g. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobic e.g. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

- 1 Up-to-date data is not available in publications. Sensitivity is expected in view of earlier sources, references and recommendations for treatment.
- 2 Degree of resistance of more than 50% in at least one region.
- 3 ICU level of resistance $\geq 10\%$

Mechanism of action

Gentamicin is an aminoglycoside antibiotic. Although the exact mechanism of action has not been fully elucidated, the drug appears to inhibit protein synthesis in susceptible bacteria by binding the 30S subunit of the bacterial ribosome.

Mechanism of resistance

Natural and resulting resistance to gentamicin has been demonstrated in both gram-negative and gram-positive bacteria. Gentamicin resistance may be due to decreased permeability of the bacterial cell wall, alteration in the ribosomal binding site, or the presence of a plasmid-mediated resistance factor which is acquired by conjugation. Plasmid-mediated resistance enables the resistant bacteria to enzymatically modify the drug by acetylation, phosphorylation, or adenylation and can be transferred between organisms of the same or different species. Resistance to other aminoglycosides and several other anti-infectives (e. g. chloramphenicol, sulphonamides, tetracycline) may be transferred on the same plasmid. The prevalence of resistance may vary geographically for selected species and local information on resistance is desirable, particularly when treating severe infections.

Side effects

General

Rarely there is a temporary drop in blood pressure after preparation of the prosthesis bed or directly after the implantation of bone cements and the endoprosthesis. In individual cases severe complications can occur such as severe allergic reactions which are associated with cardiac arrest, anaphylactic shock or even sudden death. In order to avoid pulmocardiocirculatory complications such as pulmonary embolism and cardiac arrest it is recommended that the implantation site be irrigated thoroughly with an isotonic solution (pulse lavage application) before the bone cement is introduced. In the event of pulmonary or cardiovascular events it is necessary to monitor blood volume and possibly increase it. In the case of acute respiratory insufficiency anaesthesiological measures should be taken. The following adverse effects have been observed when using poly(methyl methacrylate) bone cements: thrombophlebitis, haemorrhage, trochanteric bursitis. Other side effects that were observed are heterotopic bone formation, osteolysis due to cement fragments, myocardial infarction, brief cardiac arrhythmia, cerebrovascular incident.

Gentamicin

Due to the gentamicin contained in **PALACOS® fast R+G**, side effects that are typical for gentamicin can occur:

- impairment to auditory and vestibular nerves
- renal toxicity: Adverse renal effects have been reported, as demonstrated by the presence of cells or protein in the urine or by rising of serum creatinine or oliguria.

They occur more frequently in patients with a history of renal impairment. Application of clinical doses of gentamicin has led to the occasional appearance of Fanconi's syndrome or a Bartter's-like syndrome

- neuromuscular blockade/ neurotoxicity: Serious adverse effects on both vestibular and auditory branches of the 8th cranial nerves have been reported, primarily in patients with renal impairment. Symptoms include dizziness, vertigo, tinnitus, roaring in the ears and hearing loss, which, as with the other aminoglycosides, may be irreversible. Other factors which may increase the risk of toxicity include dehydration and previous exposure to other ototoxic drugs
- rare cases of paresthesia, tetany and amyasthenia
- rare cases of allergic reactions (exanthema, urticaria, anaphylactic reactions).

Like all aminoglycosides gentamicin is also potentially nephrotoxic and/or ototoxic. In most cases, damage to hearing caused by gentamicin is irreversible, whereas renal damage is reversible.

Other reported adverse reactions possibly related to gentamicin include: respiratory depression, lethargy, confusion, depression, visual disturbances, decreased appetite, weight loss, and hypotension or hypertension; rash, itching, urticaria, generalised burning, laryngeal oedema, anaphylactoid reactions, fever, and headache, nausea, vomiting, increased salivation, and stomatitis; purpura, pseudotumor cerebri, acute organic brain syndrome, pulmonary fibrosis, alopecia, joint pain, transient hepatomegaly, and splenomegaly. The use of **PALACOS® fast R+G**, results in a desired high bactericidal but locally limited concentration of gentamicin. Therefore, the occurrence of the afore-mentioned side effects is highly unlikely. Care should be taken and the level of gentamicin should be monitored in patients with impaired renal function, especially if treated with parenteral aminoglycosides or muscle relaxants simultaneously. The same applies to patients with previous neuromuscular disorders (e.g. myasthenia gravis, Parkinson's disease). Allergic reactions can occur dosage-independent.

Interactions

Gentamicin

Owing to the administration of muscle relaxants and ether, the neuromuscular blocking properties of gentamicin may be intensified. However, in view of the very low serum levels this is relatively unlikely in patients with healthy kidneys. The probability of interactions occurring increases in proportion to the serum levels of gentamicin, e.g. in patients with impaired renal function.

Interactions of gentamicin have been reported to occur with the following groups of drugs:

Concurrent or sequential use of neurotoxic and / or nephrotoxic pharmaceuticals, including other aminoglycosides, polymyxin B, colistin, cisplatin, ciclosporines, fosfarnet, vancomycin, amphotericin B, clindamycin and cephalosporins.

Potent diuretics: Ethacrynic acid, furosemide, or other potent diuretics which may themselves cause ototoxicity or enhance aminoglycoside toxicity by altering antibiotic concentrations in serum and tissue.

Muscle relaxants: in particular succinyl choline and tubocurarine, decamethonium, halogenated hydro-carbon inha-

lation anaesthetics or opioid analgesics. Gentamicin may interact with these medications and result in skeletal muscle weakness and respiratory depression (apnea). Concurrent application of these medications and gentamicin during surgery or in the post-operative period should be monitored with caution, especially if there is a possibility of incomplete reversal of neuromuscular blockade post-operatively.

Moreover, complications are possible that can occur during any surgical procedure.

Precautions

Use by surgical personnel

Prior to using **PALACOS® fast R+G**, the user should be familiar with its properties, handling and application. The user is urgently advised to practise the entire procedure of mixing, handling and introducing **PALACOS® fast R+G** before applying it for the first time.

⚠ PALACOS® fast R+G may only be mixed and applied manually. It is not recommended to mix and apply PALACOS® fast R+G in a (vacuum) mixing system or application system!

Should, contrary to recommendations, **PALACOS® fast R+G** be used in a (vacuum) mixing system, the user is strongly advised to pre-cool the cement components for at least 24 hours at 4–7 °C and to thoroughly familiarise themselves with the product's behaviour with regard to the processing times prior to use. Removal of the cement components from the cooling container should just be carried out immediately prior to mixing.

⚠ The user must take note of the fact that this special cement dough cures in less than five minutes at an ambient temperature of 23 °C. For this reason, the user must be very quick to correctly position the joint endoprosthesis in question within the short processing time available so as to avoid incorrect anchoring.

The liquid monomer is highly volatile and flammable. Ignition of monomer fumes caused by use of electrocautery devices in surgical sites near freshly implanted bone cements has been reported. The monomer is also a strong lipid solvent and should not come into direct contact with the body. When handling the monomer or the prepared cement **PALACOS® fast R+G** it is necessary to wear gloves which provide the necessary protection against penetration of the monomer methyl methacrylate into the skin. Gloves made of PVP (three-ply polyethylene, ethylene vinyl alcohol copolymer, polyethylene) and Viton®/butyl gloves have proved to provide good protection over a lengthy period. For safety's sake it is recommended that two pairs of gloves be worn over one another, e.g. one polyethylene surgical glove over an inner pair of standard latex surgical gloves. The use of latex or polystyrene-butadiene gloves alone is insufficient. Please find out from your supplier which gloves are suitable for this type of application. The monomer vapours can irritate respiratory passages and eyes and possibly cause damage to the liver. Skin irritations have been described which are due to contact with the monomer. Manufacturers of soft contact lenses recommend removing the lenses in the presence of damaging or irritant vapours. As soft contact lenses are permeable to

liquids and gases, they should not be worn in the operating theatre if methylmethacrylate is used.

Use in patients

Blood pressure, pulse and breathing must be monitored carefully during and directly after introduction of the bone cement. Any significant change in these vital signs must be eliminated without delay by taking appropriate action. When using **PALACOS® fast R+G** the prepared bone should be carefully cleaned, aspirated and dried shortly before insertion in the bone cement.

Pregnancy and Lactation

Gentamicin is known to cross the placenta, but does not produce structural malformations in spite of maternal toxicity at high doses. Limited human experience does not point to an increased risk of structural malformations. Ototoxicity and nephrotoxicity in the foetus is a potential hazard, but this has not been confirmed clinically. For these reasons, the use of **PALACOS® fast R+G** is not advised during pregnancy, unless the benefits for the mother outweigh the potential risk to the child. Gentamicin is excreted in small amounts in human breast milk. Because of enhanced intestinal permeability in neonates, accumulation and ototoxicity cannot be excluded. For this reason, the benefits for the mother should outweigh the potential risk to the child before using **PALACOS® fast R+G** during lactation.

Incompatibilities

Aqueous solutions (e.g. containing antibiotics) must not be mixed with the bone cement, as they significantly impair the physical and mechanical properties of the cement.

Dosage

After mixing the cement powder with the monomer liquid, a fast-curing ductile paste develops which is introduced to bone cavities for anchorage and/or filling purposes. **PALACOS® fast R+G** is coloured green in order to make the cement clearly visible in the surgical field.

⚠ A dose is prepared by mixing the entire contents of the bag of cement powder with all the monomer liquid contained in the accompanying ampoule.

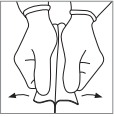
The quantity of cement paste required depends on the specific surgical intervention and on the technique being used. Any excess cement must be discarded. At least one additional dose of **PALACOS® fast R+G** should be available before commencing the operation.

Procedure for use

Preparation:

In the recommended mixing procedure (without mixing system) the user should note that the cement components are not to be cooled beforehand. Prior to opening the unsterile aluminium protective bag (see above), the content is shaken or tapped down so the content is not damaged on opening. The polyethylene-paper bag containing the powder and the ampoule must only be opened under sterile conditions. The sterile components (inner polyethylene-paper bag and glass ampoule) are forwarded under sterile conditions.

Opening under sterile conditions:



The opening flaps from the bag top assist to detach the foil from the paper. In order to grip as much of the opening flaps as possible, the side of the paper/foil should be kept between thumb, index and middle finger.

Please use the whole thumb surface to grip foil and paper side and take off each side evenly.

The outer peel-off bag is opened under sterile conditions and in the intended place so that the inner polyethylene-paper bag can be removed sterile. The blister pack is also opened under sterile conditions and at the intended place so the ampoule can be removed sterile. Before opening the inner polyethylene-paper bag, the content is moved down by shaking or tapping to ensure that there is no loss of powder when the top edge is cut open. Do not open the ampoule over the mixing device to prevent contamination of the cement with glass fragments. To make it easier to open the ampoule, it has a predetermined breaking point at the transition to the head of the ampoule. A breaking aid (tube) is attached to the ampoule to make it easier to open. The breaking aid is gripped rather than the ampoule head and the ampoule head is broken off beyond this. The broken off ampoule head remains in the breaking aid.

⚠ It is not recommended to mix or apply PALACOS® fast R+G in (vacuum) mixing systems and / or application systems, as this has considerable influence on the processing times.

Should, contrary to recommendations, **PALACOS® fast R+G** be used in a (vacuum) mixing system, the user is strongly advised to pre-cool the cement components for at least 24 hours at 4–7 °C and to thoroughly familiarise themselves with the product's behaviour with regard to the processing times prior to use. Removal of the cement components from the cooling container should just be carried out immediately prior to mixing.

Components may only be mixed using the procedure described below. The mixing, application and curing times of **PALACOS® fast R+G** are shown in the diagram at the end of these instructions. Please note that these are stated for guidance only because working time and curing time depend on temperature and humidity, whereby the direct ambient temperatures are important, e.g. of cement powder, monomer liquid, mixing system, bench and hands. Higher temperatures accelerate the application and curing times.

⚠ It is expressly recommended that the processing times should be determined beforehand based on the prevailing ambient conditions (especially temperature). Care should also be taken to ensure that the application phase is started immediately after the mixing phase without observing a waiting period.

Mixing by hand

The cement components should be put into the mixing vessel under sterile conditions immediately prior to mixing. Always mix the entire contents of a bag with the complete contents of an ampoule: the liquid should be put into the mixing vessel first, followed by the powder. Mixing is carried out under sterile conditions, with the two components being stirred evenly for 30–40 seconds. The paste-like mixture is to be applied by hand.

Application of the bone cement

The bone cement can be applied as soon as the doughy bone cement no longer adheres to the gloves. The application period depends on the temperature of the material and the room temperature. To ensure adequate fixation, the prosthesis should be introduced and held within the time window allowed for working, until the bone cement has set completely. Remove any surplus cement as long as it is still soft. **The user must take note of the fact that this special cement paste cures in less than five minutes at an ambient temperature of 23° C.** For this reason, the user must be very quick to correctly position the joint endoprosthesis in question within the short processing time available so as to avoid incorrect anchoring.

Storage

Do not store above 25 °C/77 °F.

Shelf life/sterility

The expiry date of the cement is specified on the folding box, the aluminium bag and the inner bag. Do not use **PALACOS® fast R+G** if the date indicated has expired. For production reasons, the shelf lives of the individual components may differ from that specified on the folding box. The contents of opened or damaged aluminium protective bags, PE bags or ampoule blister packs must not be resterilised and must therefore be discarded. If the cement powder has turned distinctly yellow, do not use **PALACOS® fast R+G**. The cement powder, PE bag and ampoule blister pack are sterilised by means of gassing with ethylene oxide. The monomer liquid has been sterilised by filtration.

Disposal

Single components of the bone cement, cured solid material as well as (uncleaned) packaging material must be disposed by following the regulations of the local authorities. Dispose of the polymer component in an authorized waste facility. The liquid component should be evaporated under a well-ventilated hood or absorbed by an inert material and transferred in a suitable container for disposal.

EN (CA)

PALACOS® fast R+G

Note: Applicable in Canada!

Properties

PALACOS® fast R+G is a very fast-curing X-ray positive bone cement based on polymethylmethacrylate. It contains the aminoglycoside antibiotic gentamicin to protect the cured cement and surrounding tissue from colonisation with gentamicin-sensitive germs.

PALACOS® fast R+G contains zirconium dioxide as an X-ray contrast agent. The colouring agent chlorophyll (E141) is mixed with **PALACOS® fast R+G** in order to improve visibility of the surgical field. The bone cement is produced immediately prior to use by mixing the polymer powder component and the liquid monomer component. This creates a plastic paste which cures within a few minutes.

Composition

A pack of **PALACOS® fast R+G** contains a bag of cement powder containing gentamicin (polymer powder) and a brown glass ampoule (monomer liquid).

Cement powder ingredients:

Gentamicin (in the form of gentamicin sulphate), polymethylacrylate, polymethylmethacrylate, zirconium dioxide, benzoyl peroxide, colouring agent E141.

Ingredients

Pack size	40
Gentamicin base	0.62 g
Cement powder	51.0 g
Monomer liquid	20ml

The mass ratio is about 27 percent monomer liquid to 73 percent cement powder.

Monomer liquid ingredients:

Methylmethacrylate, N,N-dimethyl-p-toluidine, hydroquinone, colouring agent E141.

The cement powder is triple packaged. The outer, unsterile protective aluminium bag contains a polyethylene paper bag (peel-off) which is unsterile on the outside and sterile on the inside. Inside this there is another sterile polyethylene paper bag containing the cement powder. The brown glass ampoule with the sterile-filtered monomer liquid is also sterile packed in an ethylene oxide sterilised individual blister pack.

Composition

The cement powder contains:

poly(methyl acrylate, methyl methacrylate)	81 %
zirconium dioxide	15 %
hydrous benzoyl peroxide	2 %
gentamicin sulphate	2 %

The monomer liquid contains:

methyl methacrylate	98 %
N,N-dimethyl-p-toluidine	2 %

Other constituents:

In the cement powder: chlorophyll VIII (colorant E141)
In the monomer liquid: chlorophyll VIII (colorant E141)
in an oily solution, hydroquinone

Indication

The use of **PALACOS® fast R+G** with gentamicin is indicated for

- stable anchoring of total or partial joint endoprostheses in bone or filling and stabilising bone defects within the scope of internal fixation treatment or for endoprostheses revision surgery.

Contraindication

PALACOS® fast R+G with gentamicin must not be used in the following cases

- In case of suspected or proven hypersensitivity to components of the bone cement
- During pregnancy or breast-feeding
- In cases of severe renal insufficiency
- In the case of active or local infection with gentamicin-sensitive/gentamicin-insensitive germs which has not yet been fully treated
- **PALACOS® fast R+G** is not suitable for anchoring the femoral component of hip joint endoprostheses.

Target population

There is very little evidence with children and adolescents, therefore it is not recommended to use

PALACOS® fast R+G.

If no other option is available, for example with present surgical trauma, the decision whether to use **PALACOS® fast R+G** lies with the attending surgeon.

Target user group

Healthcare professionals in a clinical context.

Microbiological properties of gentamicin

Sensitivity

The table below summarizes the sensitivity spectrum of gentamicin

- Common susceptible species
 - Aerobic Gram-positive e.g. *Staphylococcus aureus* (methicillin-sensitive)
 - Aerobic Gram-negative e.g. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol-positive (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
- Potentially problematic species that have developed resistance
 - Aerobic Gram-positive e.g. *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobic Gram-negative e.g. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol-negative (*P. mirabilis*)
- Inherently resistant species
 - Anaerobic Gram-positive e.g. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobic e.g. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

- 1 Up-to-date data is not available in publications. Sensitivity is expected in view of earlier sources, references and recommendations for treatment.
- 2 Degree of resistance of more than 50% in at least one region.
- 3 ICU level of resistance $\geq 10\%$

Mechanism of action

Gentamicin is an aminoglycoside antibiotic. Although the exact mechanism of action has not been fully elucidated, the drug appears to inhibit protein synthesis in susceptible bacteria by binding the 30S subunit of the bacterial ribosome.

Mechanism of resistance

Natural and resulting resistance to gentamicin has been demonstrated in both gram-negative and gram-positive bacteria. Gentamicin resistance may be due to decreased permeability of the bacterial cell wall, alteration in the ribosomal binding site, or the presence of a plasmid-mediated resistance factor which is acquired by conjugation. Plasmid-mediated resistance enables the resistant bacteria to enzymatically modify the drug by acetylation, phosphorylation, or adenylation and can be transferred between organisms of the same or different species. Resistance to other aminoglycosides and several other anti-infectives (e. g. chloramphenicol, sulphonamides, tetracycline) may be transferred on the same plasmid. The prevalence of resistance may vary geographically for selected species and local information on resistance is desirable, particularly when treating severe infections.

Side effects

General

Rarely there is a temporary drop in blood pressure after preparation of the prosthesis bed or directly after the implantation of bone cements and the endoprosthesis. In individual cases severe complications can occur such as severe allergic reactions which are associated with cardiac arrest, anaphylactic shock or even sudden death. In order to avoid pulmocardiocirculatory complications such as pulmonary embolism and cardiac arrest it is recommended that the implantation site be irrigated thoroughly with an isotonic solution (pulse lavage application) before the bone cement is introduced. In the event of pulmonary or cardiovascular events it is necessary to monitor blood volume and possibly increase it. In the case of acute respiratory insufficiency anaesthesiological measures should be taken. The following adverse effects have been observed when using poly(methyl methacrylate) bone cements: thrombophlebitis, haemorrhage, trochanteric bursitis. Other side effects that were observed are heterotopic bone formation, osteolysis due to cement fragments, myocardial infarction, brief cardiac arrhythmia, cerebrovascular incident.

Gentamicin

Due to the gentamicin contained in **PALACOS® fast R+G**, side effects that are typical for gentamicin can occur:

- impairment to auditory and vestibular nerves
- renal toxicity: Adverse renal effects have been reported, as demonstrated by the presence of cells or protein in the urine or by rising of serum creatinine or oliguria.

They occur more frequently in patients with a history of renal impairment. Application of clinical doses of gentamicin has led to the occasional appearance of Fanconi's syndrome or a Bartter's-like syndrome

- neuromuscular blockade/ neurotoxicity: Serious adverse effects on both vestibular and auditory branches of the 8th cranial nerves have been reported, primarily in patients with renal impairment. Symptoms include dizziness, vertigo, tinnitus, roaring in the ears and hearing loss, which, as with the other aminoglycosides, may be irreversible. Other factors which may increase the risk of toxicity include dehydration and previous exposure to other ototoxic drugs
- rare cases of paresthesia, tetany and amyasthenia
- rare cases of allergic reactions (exanthema, urticaria, anaphylactic reactions).

Like all aminoglycosides gentamicin is also potentially nephrotoxic and/or ototoxic. In most cases, damage to hearing caused by gentamicin is irreversible, whereas renal damage is reversible.

Other reported adverse reactions possibly related to gentamicin include: respiratory depression, lethargy, confusion, depression, visual disturbances, decreased appetite, weight loss, and hypotension or hypertension; rash, itching, urticaria, generalised burning, laryngeal oedema, anaphylactoid reactions, fever, and headache, nausea, vomiting, increased salivation, and stomatitis; purpura, pseudotumor cerebri, acute organic brain syndrome, pulmonary fibrosis, alopecia, joint pain, transient hepatomegaly, and splenomegaly. The use of **PALACOS® fast R+G**, results in a desired high bactericidal but locally limited concentration of gentamicin. Therefore, the occurrence of the afore-mentioned side effects is highly unlikely. Care should be taken and the level of gentamicin should be monitored in patients with impaired renal function, especially if treated with parenteral aminoglycosides or muscle relaxants simultaneously. The same applies to patients with previous neuromuscular disorders (e.g. myasthenia gravis, Parkinson's disease). Allergic reactions can occur dosage-independent.

Interactions

Gentamicin

Owing to the administration of muscle relaxants and ether, the neuromuscular blocking properties of gentamicin may be intensified. However, in view of the very low serum levels this is relatively unlikely in patients with healthy kidneys. The probability of interactions occurring increases in proportion to the serum levels of gentamicin, e.g. in patients with impaired renal function.

Interactions of gentamicin have been reported to occur with the following groups of drugs:

Concurrent or sequential use of neurotoxic and / or nephrotoxic pharmaceuticals, including other aminoglycosides, polymyxin B, colistin, cisplatin, ciclosporines, foscarnet, vancomycin, amphotericin B, clindamycin and cephalosporins.

Potent diuretics: Ethacrynic acid, furosemide, or other potent diuretics which may themselves cause ototoxicity or enhance aminoglycoside toxicity by altering antibiotic concentrations in serum and tissue.

Muscle relaxants: in particular succinyl choline and tubocurarine, decamethonium, halogenated hydro-carbon inha-

lation anaesthetics or opioid analgesics. Gentamicin may interact with these medications and result in skeletal muscle weakness and respiratory depression (apnea). Concurrent application of these medications and gentamicin during surgery or in the post-operative period should be monitored with caution, especially if there is a possibility of incomplete reversal of neuromuscular blockade post-operatively.

Moreover, complications are possible that can occur during any surgical procedure.

Precautions

Use by surgical personnel

Prior to using **PALACOS® fast R+G**, the user should be familiar with its properties, handling and application. The user is urgently advised to practise the entire procedure of mixing, handling and introducing **PALACOS® fast R+G** before applying it for the first time.

⚠ PALACOS® fast R+G may only be mixed and applied manually. It is not recommended to mix and apply PALACOS® fast R+G in a (vacuum) mixing system or application system!

Should, contrary to recommendations, **PALACOS® fast R+G** be used in a (vacuum) mixing system, the user is strongly advised to pre-cool the cement components for at least 24 hours at 4–7 °C and to thoroughly familiarise themselves with the product's behaviour with regard to the processing times prior to use. Removal of the cement components from the cooling container should just be carried out immediately prior to mixing.

⚠ The user must take note of the fact that this special cement dough cures in less than five minutes at an ambient temperature of 23 °C. For this reason, the user must be very quick to correctly position the joint endoprosthesis in question within the short processing time available so as to avoid incorrect anchoring.

The liquid monomer is highly volatile and flammable. Ignition of monomer fumes caused by use of electrocautery devices in surgical sites near freshly implanted bone cements has been reported. The monomer is also a strong lipid solvent and should not come into direct contact with the body. When handling the monomer or the prepared cement **PALACOS® fast R+G** it is necessary to wear gloves which provide the necessary protection against penetration of the monomer methyl methacrylate into the skin. Gloves made of PVP (three-ply polyethylene, ethylene vinyl alcohol copolymer, polyethylene) and Viton®/butyl gloves have proved to provide good protection over a lengthy period. For safety's sake it is recommended that two pairs of gloves be worn over one another, e.g. one polyethylene surgical glove over an inner pair of standard latex surgical gloves. The use of latex or polystyrene-butadiene gloves alone is insufficient. Please find out from your supplier which gloves are suitable for this type of application. The monomer vapours can irritate respiratory passages and eyes and possibly cause damage to the liver. Skin irritations have been described which are due to contact with the monomer. Manufacturers of soft contact lenses recommend removing the lenses in the presence of damaging or irritant vapours. As soft contact lenses are permeable to

liquids and gases, they should not be worn in the operating theatre if methylmethacrylate is used.

Use in patients

Blood pressure, pulse and breathing must be monitored carefully during and directly after introduction of the bone cement. Any significant change in these vital signs must be eliminated without delay by taking appropriate action. When using **PALACOS® fast R+G** the prepared bone should be carefully cleaned, aspirated and dried shortly before insertion in the bone cement.

Pregnancy and Lactation

Gentamicin is known to cross the placenta, but does not produce structural malformations in spite of maternal toxicity at high doses. Limited human experience does not point to an increased risk of structural malformations. Ototoxicity and nephrotoxicity in the foetus is a potential hazard, but this has not been confirmed clinically. For these reasons, the use of **PALACOS® fast R+G** is not advised during pregnancy, unless the benefits for the mother outweigh the potential risk to the child. Gentamicin is excreted in small amounts in human breast milk. Because of enhanced intestinal permeability in neonates, accumulation and ototoxicity cannot be excluded. For this reason, the benefits for the mother should outweigh the potential risk to the child before using **PALACOS® fast R+G** during lactation.

Incompatibilities

Aqueous solutions (e.g. containing antibiotics) must not be mixed with the bone cement, as they significantly impair the physical and mechanical properties of the cement.

Dosage

After mixing the cement powder with the monomer liquid, a fast-curing ductile paste develops which is introduced to bone cavities for anchorage and/or filling purposes. **PALACOS® fast R+G** is coloured green in order to make the cement clearly visible in the surgical field.

⚠ A dose is prepared by mixing the entire contents of the bag of cement powder with all the monomer liquid contained in the accompanying ampoule.

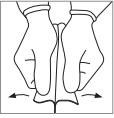
The quantity of cement paste required depends on the specific surgical intervention and on the technique being used. Any excess cement must be discarded. At least one additional dose of **PALACOS® fast R+G** should be available before commencing the operation.

Procedure for use

Preparation:

In the recommended mixing procedure (without mixing system) the user should note that the cement components are not to be cooled beforehand. Prior to opening the unsterile aluminium protective bag (see above), the content is shaken or tapped down so the content is not damaged on opening. The polyethylene-paper bag containing the powder and the ampoule must only be opened under sterile conditions. The sterile components (inner polyethylene-paper bag and glass ampoule) are forwarded under sterile conditions.

Opening under sterile conditions:



The opening flaps from the bag top assist to detach the foil from the paper. In order to grip as much of the opening flaps as possible, the side of the paper/foil should be kept between thumb, index and middle finger.

Please use the whole thumb surface to grip foil and paper side and take off each side evenly.

The outer peel-off bag is opened under sterile conditions and in the intended place so that the inner polyethylene-paper bag can be removed sterile. The blister pack is also opened under sterile conditions and at the intended place so the ampoule can be removed sterile. Before opening the inner polyethylene-paper bag, the content is moved down by shaking or tapping to ensure that there is no loss of powder when the top edge is cut open. Do not open the ampoule over the mixing device to prevent contamination of the cement with glass fragments. To make it easier to open the ampoule, it has a predetermined breaking point at the transition to the head of the ampoule. A breaking aid (tube) is attached to the ampoule to make it easier to open. The breaking aid is gripped rather than the ampoule head and the ampoule head is broken off beyond this. The broken off ampoule head remains in the breaking aid.

⚠ It is not recommended to mix or apply PALACOS® fast R+G in (vacuum) mixing systems and / or application systems, as this has considerable influence on the processing times.

Should, contrary to recommendations, **PALACOS® fast R+G** be used in a (vacuum) mixing system, the user is strongly advised to pre-cool the cement components for at least 24 hours at 4–7 °C and to thoroughly familiarise themselves with the product's behaviour with regard to the processing times prior to use. Removal of the cement components from the cooling container should just be carried out immediately prior to mixing.

Components may only be mixed using the procedure described below. The mixing, application and curing times of **PALACOS® fast R+G** are shown in the diagram at the end of these instructions. Please note that these are stated for guidance only because working time and curing time depend on temperature and humidity, whereby the direct ambient temperatures are important, e.g. of cement powder, monomer liquid, mixing system, bench and hands. Higher temperatures accelerate the application and curing times.

⚠ It is expressly recommended that the processing times should be determined beforehand based on the prevailing ambient conditions (especially temperature). Care should also be taken to ensure that the application phase is started immediately after the mixing phase without observing a waiting period.

Mixing by hand

The cement components should be put into the mixing vessel under sterile conditions immediately prior to mixing. Always mix the entire contents of a bag with the complete contents of an ampoule: the liquid should be put into the mixing vessel first, followed by the powder. Mixing is carried out under sterile conditions, with the two components being stirred evenly for 30–40 seconds. The paste-like mixture is to be applied by hand.

Application of the bone cement

The bone cement can be applied as soon as the doughy bone cement no longer adheres to the gloves. The application period depends on the temperature of the material and the room temperature. To ensure adequate fixation, the prosthesis should be introduced and held within the time window allowed for working, until the bone cement has set completely. Remove any surplus cement as long as it is still soft. **The user must take note of the fact that this special cement paste cures in less than five minutes at an ambient temperature of 23° C.** For this reason, the user must be very quick to correctly position the joint endoprosthesis in question within the short processing time available so as to avoid incorrect anchoring.

Storage

Do not store above 25 °C/77 °F.

Shelf life/sterility

The expiry date of the cement is specified on the folding box, the aluminium bag and the inner bag. Do not use **PALACOS® fast R+G** if the date indicated has expired. For production reasons, the shelf lives of the individual components may differ from that specified on the folding box. The contents of opened or damaged aluminium protective bags, PE bags or ampoule blister packs must not be resterilised and must therefore be discarded. If the cement powder has turned distinctly yellow, do not use **PALACOS® fast R+G**. The cement powder, PE bag and ampoule blister pack are sterilised by means of gassing with ethylene oxide. The monomer liquid has been sterilised by filtration.

Disposal

Single components of the bone cement, cured solid material as well as (uncleaned) packaging material must be disposed by following the regulations of the local authorities. Dispose of the polymer component in an authorized waste facility. The liquid component should be evaporated under a well-ventilated hood or absorbed by an inert material and transferred in a suitable container for disposal.

Свойства

PALACOS® fast R+G е много бързо втвърдяващ рентгеноконтрастен костен цимент на базата на полиметилметакрилат. Съдържа аминогликозидния антибиотик гентамицин, предназначен за защита на втвърдения цимент и прилежащите тъкани от контаминация с чувствителни на гентамицин микроорганизми.

PALACOS® fast R+G съдържа като рентгеноконтрастен компонент циркониев оксид. За по-добра видимост, в хирургичното поле **PALACOS® fast R+G** е смесен със зеления оцветител хлорофил (E141). Костният цимент се приготвя непосредствено преди приложение чрез смесване на прахообразната полимерна съставка и течната мономерната съставка. При това се получава пластична маса, която се втвърдява в рамките на няколко минути.

Състав

Една опаковка **PALACOS® fast R+G** съдържа един плик съдържащ гентамицин циментов прах (полимерен прах) и една ампула от кафяво стъкло (мономерна течност).

Съставки на циментовия прах:

Гентамицин (под формата на гентамицин сулфат), полиметилметакрилат, полиметилметакрилат, циркониев оксид, бензоилов пероксид, оцветител E141.

Съставки

Количество в една опаковка	40
Гентамицин основа	0.62 g
Циментов прах	51.0 g
Течен мономер	20 ml

Съотношението на масите на течния мономер и циментовия прах е 27 към 73 масови процента.

Състав на мономерната течност:

Метилметакрилат, N,N-диметил-р-толуидин, хидрохинон, оцветител E141.

Циментовият прах има тройна опаковка. Външният нестерилен защитен плик от алуминий съдържа втори плик от полиетилен и хартия (който може да се забелва), който от вън е нестерилен, а отвътре е стерилен. В него има трети плик от полиетилен и хартия, в който се намира циментовия прах. Ампулата от кафяво стъкло със стерилно-филтрираната мономерна течност е опакована стерилно в единичен блистер, който е стерилизиран с етиленов оксид.

Състав**Циментовият прах съдържа:**

Поли-(метилакрилат, метилметакрилат)	81 %
Циркониев диоксид	15 %
Бензоил пероксид	2 %
Гентамицин сулфат	2 %

Течният мономер съдържа:

Метилметакрилат	98 %
N,N-диметил-р-толуидин	2 %

Други съставки:

В циментовия прах: Хлорофил VIII (оцветител E141)
В течния мономер: Хлорофил VIII (оцветител E141)
в маслен разтвор, хидрохинон

Предназначение

Прилагането на **PALACOS® fast R+G** с гентамицин е показано за

- стабилно закрепване на тотални или частични ендопротези на костта, както и за запълване и стабилизиране на костни дефекти при остеоинтетични възстановявания или за хирургична намеса с цел ревизия на ендопротезата
- при първична и вторична пластична реконструкция на костни дефекти.

Противопоказания

Прилагането на **PALACOS® fast R+G** с гентамицин е противопоказано в следните случаи:

- при предполагаема или доказана свръхчувствителност към съставките на костния цимент
- по време на бременност или кърмене
- в случаи на сериозна бъбречна недостатъчност
- при наличие на активна или не напълно излекувана локална инфекция с нечувствителни на гентамицин микроорганизми
- PALACOS® fast R+G** не е подходящ за закрепване на феморалния компонент на тазобедрени ендопротези.

Целево население

Не съществуват достатъчно доказателства за деца и младежи, поради което не се препоръчва употребата на **PALACOS® fast R+G**.

Ако не съществува друг вариант, например при наличието на хирургическа травма, решението дали да се използва **PALACOS® fast R+G** се взема от лекуващия хирург.

Целева група потребители

Здравни специалисти в клинична среда.

Микробиологични свойства на гентамицин

Спектър на действие

В следващата таблица е представено обобщение на спектъра на действие на гентамицин.

- Обичайно чувствителни видове
 - Аеробни грамположителни бактерии напр. *Staphylococcus aureus* (чувствителен към метицилин)
 - Аеробни грамотрицателни бактерии напр. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., индол-позитивни (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Потенциално проблемни видове, които са развили резистентност
 - Аеробни грамположителни бактерии напр. *Staphylococcus aureus* (чувствителен към метицилин), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Аеробни грамотрицателни бактерии напр. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., индол-негативни (*P. mirabilis*)
 - Естествено резистентни видове
 - Анаеробни грамположителни бактерии напр. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Анаеробни бактерии напр. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 Актуалните данни не са достъпни в публикации. Очакванията за чувствителността се базират на информация от по-стари източници, референтни материали и препоръки за лечение.
 - 2 Резистентност над 50 % в поне един регион.
 - 3 ICU-степен на резистентност $\geq 10\%$

Механизъм на действие

Гентамицинът е аминогликозиден антибиотик. Въпреки, че точният механизъм на действие все още не е напълно изяснен, лекарственото вещество явно потиска синтеза на протеини на чувствителните бактерии, като се свързва към 30S-субединицата на бактериалните рибозоми.

Механизъм на резистентност

Доказана е естествена и придобита резистентност към гентамицин, както при грамположителни, така и при грамотрицателни бактерии. Резистентността към гентамицин може да се обясни евентуално с намален пермеабилитет на бактериалната стена, промяна на мястото на свързване на рибозомите или на наличие на придобит чрез конюгиране плазмидно-предаван фактор на резистентност. Плазмидно-предаваната резистентност позволява на резистентните бактерии да променят ензимно лекарственото вещество чрез ацетилиране, фосфорилиране или аденилиране може да се предава между организми от един и същ или от различни видове. Резистентността срещу други аминогликозиди и много други антибактериални средства (напр. хлорамфеникол, сулфонамиди, тетрациклини) може да се предава посредством същите плазмиди. Честотата на резистентността за определени видове може да е различна в различни региони. По тази причина е необходима информираност за състоянието на резистентността в региона особено при лечение на тежки инфекции.

Нежелани реакции

Обща информация

Рядко се наблюдава временно спадане на кръвното налягане след репарирането на леглото за протезата респ. непосредствено след имплантацията на костния цимент и ендопротезата.

В единични случаи са възможни сериозни усложнения, свързани със спирането на сърцето или анафилактичен шок и внезапна смърт.

За да се избегнат белодробни и сърдечно-съдови усложнения, като белодробна емболия и сърдечен арест, се препоръчва старателно промиване на мястото на имплантиране с изотоничен разтвор (приложение на пулсов лаваж) преди поставяне на костния цимент. В случай на пулмонални респ. сърдечносъдови събития е необходимо проследяване и евентуално повишаване на обема на кръвта.

При остра дихателна недостатъчност трябва да се приложат анестезиологични мерки.

Освен това при употребата на костни цименти на базата на поли-(метилметакрилат) са наблюдавани следните нежелани реакции: Тромбофлебит, хеморагия, трохантерен бурсит.

Други наблюдавани нежелани реакции: хетеротопично костно разрастване, остеолиза, дължаща се на фрагменти от костен цимент, миокарден инфаркт, краткотрайни нарушения на сърдечния ритъм, удар.

Гентамицин

Поради съвръжанието на гентамицин в

PALACOS® fast R+G принципно са възможни типичните за антибиотика нежелани реакции:

Увреждания на слухово-равновесния нерв;

Нефротоксичност: Документирани са нежелани реакции, свързани с бъбреците, изразяващи се в наличие на клетки или белтък в урината респ. повишена недостатъчност.

Нефротоксичност: Документирани са нежелани реакции, свързани с бъбреците, изразяващи се в наличие на клетки или белтък в урината респ. повишена недостатъчност.

Нефротоксичност: Документирани са нежелани реакции, свързани с бъбреците, изразяващи се в наличие на клетки или белтък в урината респ. повишена недостатъчност. Симптомите включват замаяност/вертиго, тинитус, шум в ушите и загуба на слуха, които – също както при другите аминогликозиди – могат да са необратими. Други фактори, които могат да увеличат риска от токсичност, включват напр. дехидратация и предишна експозиция на ототоксични лекарства;

в редки случаи парестезия, тетания и мускулна слабост;

рядко алергични реакции (екзантеми, уртикария, анафилактични реакции).

Като всички аминогликозиди, гентамицин също е потенциално нефро- и/или ототоксичен. В повечето случаи причинено от гентамицин увреждане на слуха е необратимо, докато бъбречното увреждане е обратимо.

Други наблюдавани нежелани реакции, вероятно свързани с гентамицин, включват напр.: потискане на дишането, летаргия, обърканост, депресия, зрителни нарушения, понижено апетит, загуба на тегло, както и хипотония респ. хипертония; освен това обрив, сърбеж, уртикария, генерализирано парене, ларингеален едем, анафилактични реакции, повишена температура, главоболие, гадене, повръщане, повишено слюноотделяне и стоматит; пурпура, псевдоумор церебри, остър органичен мозъчен синдром, белодробна фиброза, алопеция, болка в ставите, временна хепатомегалия и спленомегалия.

Приложението на **PALACOS® fast R+G** води до висока бактерицидна, но локално ограничена концентрация на гентамицин. Затова и вероятността за поява на описаните по-горе странични ефекти е много ниска. Гентамицин трябва да се прилага с повишено внимание, а при пациенти с ограничена бъбречна функция е необходимо мониториране на серумните нива на гентамицин, особено ако се лекуват едновременно с парентерални аминогликозиди или мускулни релаксанти. Това важи и за пациенти с предшестващи невромускулни заболявания (напр. Миастения гравис, болест на Паркинсон).

Алергични реакции могат да възникнат независимо от дозата.

Взаимодействия

Гентамицин

При прилагане на мускулни релаксанти и етер е възможно засилване на блокиращите ефекти на гентамицин върху нервно-мускулното предаване. Но това е относително малко вероятно предвид ниските серумни нива, особено при пациенти със здрави бъбреци. Вероятността за взаимодействия нараства пропорционално на серумното ниво на гентамицин, особено при пациенти с ограничена бъбречната функция.

Има съобщения за взаимодействията на гентамицин със следните групи лекарства:

Едновременно или последователно приложение на невротоксични и/или нефротоксични медикаменти, включително други аминогликозиди, полимиксин В, колистин, циплатина, циклоспорин, фоскарнет, ванкомицин, амфотерицин В, клиндамицин и цефалоспорици.

Мощни диуретици: Етакринова киселина, фуросемид или други мощни диуретици, действащи ототоксично или усилващи аминогликозидната токсичност чрез промяна на биологично активната концентрация на антибиотиците в серума и тъканите.

Мускулни релаксанти: по-специално сукцинилхолин и тубокурарин, декаметонийм, халогенирани хидрокарбонни инхалационни анестетици или опиоидни аналгетици. Гентамицин може да взаимодейства с тези медикаменти и да доведе до слабост на скелетните мускули и потискане на дишането (апнея). Едновременно приложение на тези медикаменти и гентамицин по време на операция или в постоперативния период трябва да се наблюдава внимателно, особено при съществуваща опасност от непълно възстановяване на невромускулния блок постоперативно. Освен това не могат да се изключат усложнения, каквито са възможни при всяка хирургична интервенция.

Предпазни мерки

За прилагане от персонала на операционната зала

Потребителят трябва да е добре запознат със свойствата, правилата за боравене и приложението на **PALACOS® fast R+G** преди приложението му. Необходимо е преди първото нанасяне на **PALACOS® fast R+G** потребителят непременно да се обучи за цялата процедура по смесване, боравене с препаратa и нанасянето му.

⚠ PALACOS® fast R+G трябва да се смесва и полага само ръчно. Не се препоръчва PALACOS® fast R+G да се смесва в (вакуумни) системи за смесване и да се прилага чрез системи за прилагане!

Ако в разрез с препоръките **PALACOS® fast R+G** се използва със (вакуумна) система за смесване, на потребителя настоятелно се препоръчва предварително да охлади съставките на цимента в продължение на поне 24 часа при 4–7 °C и преди употреба активно да се запознае с поведението на продукта по отношение на времената за обработка. При това изваждането на съставките на цимента от хладилника трябва да става непосредствено преди смесването им.

⚠ Потребителят трябва да обърне внимание на факта, че този специален цимент се втвърдява за по-малко от 5 минути при температура на околната среда от 23 °C. По тази причина ставната протеза трябва много бързо да се позиционира правилно в рамките на краткото време за обработка, за да се избегне неправилно фиксиране на ставната протеза.

Течният мономер е силно летлив и запалим. Има съобщения за възпламеняване на мономерни пари, причинено от употребата на електрокаутери в хирургични полета в близост до прясно имплантирани костни цименти. Мономерът е силен липиден разтворител и не трябва да попада в директен контакт с тялото. При работа с мономера или с приготвения цимент **PALACOS® fast R+G** трябва да се използват ръкавици, които осигуряват необходимата защита срещу проникване на метилметакрилата от мономера в кожата. Ръкавиците от PVP (трислоен полиетилен, етилен-винилалкохол-кополимер, полиетилен) и ръкавиците от Viton® бутил са се доказали от много време като осигуряващи добра защита. Препоръчва се да се поставят два чифта ръкавици един върху друг - например хирургични ръкавици от полиетилен върху един долен чифт от обикновени латексови хирургически ръкавици. Употребата само на латексови или полистиролбутадиенови ръкавици не е достатъчна. Моля, информирайте се от Вашия доставчик, кои ръкавици са подходящи за подобна употреба. Парите от мономера могат да дразнят дихателните пътища и очите, и евентуално да увредят черния дроб. Описани са дразнения на кожата, които се свързват с контакта с мономера. Производителите на меки контактни лещи препоръчват те да бъдат отстранявани при наличие на увреждащи или дразнещи изпарения. Понеже меките контактни лещи са пропускливи за течности и газове, те не трябва да се носят в операционна зала, при работа с метилметакрилат.

За прилагане при пациентите

По време на нанасяне на костния цимент и непосредствено след това трябва да се мониторира кръвното налягане, пулсът и дишането. Всяка значима промяна на тези жизнени показатели трябва да се коригира незабавно чрез предимане на съответни мерки. При използване на **PALACOS® fast R+G** подготвената кост трябва добре да се почисти, аспирира и подсуши непосредствено преди нанасяне на костния цимент.

Бременност и кърмене

Известно е, че гентамицинът преминава през плацентата, но не причинява структурни малформации, въпреки майчината токсичност при високи дози. Ограниченият опит при хора не дава данни за повишен риск от структурни малформации. Ототоксичността и нефротоксичността представляват потенциална опасност за плода, която обаче не е клинично потвърдена. Затова употребата на **PALACOS® fast R+G** не се препоръчва по време на бременност, освен ако ползата за майката надхвърля потенциалния риск за плода.

Гентамицин се екскретира в малки количества в кърмата. Поради увеличаване интестинален пермеабилитет при новородените натрупването и ототоксичността не могат да се изключат. Затова ползата за майката трябва да превишава потенциалния риск за детето преди употреба на **PALACOS® fast R+G** по време на кърмене.

Несъвместимости

Към костния цимент не трябва да се добавят водни (напр. съдържащи антибиотик) разтвори, понеже те променят до голяма степен физичните и механични свойства на цимента.

озировка

След смесване на циментовия прах с мономерната течност се образува бързо-втвърдяваща се пластична маса, която се нанася в костния кавитет като фиксиращо средство и/или като пълнеж. **PALACOS® fast R+G** е зелен на цвят, за да може лесно да се вижда цимента в операционното поле.

⚠️ Една доза се приготвя при смесване на цялото съдържание на един плик циментов прах с цялото съдържание на съответната ампула.

Количеството готов цимент, което трябва да се приготви, зависи от спецификата на хирургичната интервенция и приложената техника. Евентуални остатъчни количества цимент трябва да се изхвърлят. Преди започване на операцията трябва да има на разположение поне една допълнителна доза **PALACOS® fast R+G**.

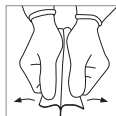
Приготвяне

Подготовка:

Потребителят трябва да обърне внимание на това, че при препоръчаната техника на смесване (без смесителна система) не е необходимо съставките на цимента да се охлаждат предварително. Преди отварянето на нестерилния алуминиев защитен плик (вижте по-горе) съдържанието трябва да се премести в долната му част чрез разтръскване, евентуално почукване, за да се избегне увреждане на съдържанието при отварянето. Пликът от полиетилен и

хартия и ампулата трябва да се отварят само при стерилни условия. При това стерилните компоненти (вътрешен плик от полиетилен и хартия и ампула) трябва да се подадат по стерилен начин.

Отваряне при стерилни условия:



Свободните краища в горната страна на торбичката спомогат да се отдели ПЕ фолиото от хартията.

За да запазите възможно най-голяма част от свободните краища, трябва да държите хартията/ПЕ фолиото между палеца, показалеца и средния пръст.


Използвайте цялата повърхност на палците, за да запазите ПЕ фолиото и хартията и отлепете равномерно от двесте страни.

Външният плик от полиетилен и хартия трябва да се отвори по стерилен начин на предварително избраното за тази цел място, така че вътрешния плик от полиетилен и хартия да може да се вземе по стерилен начин. Блистерната опаковка също трябва да се отвори по стерилен начин на предварително избраното за тази цел място, така че ампулата да се вземе по стерилен начин. Преди отварянето на вътрешния плик от полиетилен и хартия, съдържанието трябва да се премести в долната му част чрез разтръскване, евентуално почукване, така че при разрязване на горния ръб на плика да не се губи от праха. Не отваряйте ампулата над устройството за смесване, за да се предотврати замърсяване на цимента с парченца стъкло. За да се улесни отварянето на ампулата, тя има специално място за счупване на прехода към главата ѝ. Върху ампулата има монтирано пособие за чупене (тръбичка), за да се улесни отварянето ѝ. При това трябва вместо главичката на ампулата, да се захванат пособие за чупене и с негова помощ да се отчули главичката на ампулата. Отчупената главичка на ампулата остава вътре в пособие.

⚠️ Не се препоръчва PALACOS® fast R+G да се смесва в (вакуумни) системи за смесване и/или да се прилага чрез системи за прилагане, понеже те оказват голямо влияние върху времето за обработка!

Ако в разрез с препоръките **PALACOS® fast R+G** се използва със (вакуумна) система за смесване, на потребителя настъпващо се препоръчва предварително да охлади съставките на цимента в продължение на поне 24 часа при 4–7 °C и преди употреба активно да се запознае с поведението на продукта по отношение на времената за обработка. При това изваждането на съставките на цимента от хладилника трябва да става непосредствено преди смесването им.

Смесването на съставките трябва да става само ръчно и по описания начин. Времената за смесване, нанасяне и втвърдяване на **PALACOS® fast R+G** са посочени на графиката в края на инструкциите за употреба. При това трябва да се обърне внимание на факта, че те са само ориентировъчни, понеже времето за нанасяне и втвърдяване зависи силно от температурата, начина на смесване и влажността, и при това директно от околната температура на напр. самия циментов прах, работната маса и ръцете. По-високите температури скъсяват времето за нанасяне и втвърдяване.

 **Настойчиво се препоръчва предварително да се проверят времената за обработка при конкретните условия на околната среда (на първо място - температурата). Освен това трябва да се обърне внимание на факта, че веднага след смесването започва фазата за нанасяне, без да е необходима пауза за изчакване.**

Смесване на ръка

Изсипването на съставките на цимента в съда за смесване трябва да става при стерилни условия непосредствено преди самото смесване. Винаги трябва да се смесват цялото съдържимо на един плик с цялото съдържимо на една ампула, при което се препоръчва в съда да се изсипе първо течността и след нея праха. Смесването става при стерилни условия, при което двете съставки се смесват в продължение на 30-40 секунди при равномерно разбъркване. Тестообразната маса се нанася на ръка.

Използване на костен цимент

Костният цимент може да се приложи, веднага щом тестообразният костен цимент повече не полепва по ръкавиците. Продължителността на прилагане зависи от температурата на материала и помещението. За да се осигури достатъчно здраво фиксиране, протезата трябва да се положи в рамките на времеви интервал за нанасяне и да се придържа стабилно там до пълното втвърдяване на костния цимент. Излишният цимент трябва да се отстрани, докато е още мек. **При това потребителят трябва да обърне внимание на факта, че циментовото тесто се втвърдява за по-малко от 5 минути при температура на околната среда от 23 °C.** Потребителят трябва много бързо да позиционира ставната протеза правилно в рамките на краткото време за обработка, за да се избегне неправилно фиксиране на ставната протеза.

Съхранение

Да не се съхранява при температура над 25 °C (77 °F).

Срок на годност/стерилност

Срокът на годност на цимента е посочен на картонената кутия, алуминиевия плик и вътрешния плик. **PALACOS® fast R+G** не трябва да се използва след посочения срок на годност. Възможно е срокът на годност на отделните компоненти да се различава от указания на картонената кутия поради особености на производството. Съдържанието на отворени или увредени алуминиеви защитни пликове, полиетиленови пликове или блистери за ампули не трябва да се стерилизира повторно и те трябва да се изхвърлят. При жълто оцветяване на циментовия прах **PALACOS® fast R+G** не трябва да се използва. Циментовият прах, полиетиленовият плик и блистерът с ампулата са стерилизирани с газ етиленов оксид. Течният мономер е стерилизиран чрез филтрация.

Предаване за отпадъци

Отделните компоненти на костния цимент, втвърденият костен цимент и (непочистени) опаковъчни материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните официални разпоредби. Полимерният компонент трябва да се предаде в упълномощено съоръжение за отпадъци. Течният компонент трябва да се изпари под абсорбатор с добра вентилация или да се абсорбира от инертен материал и след това да се прехвърли в подходящ контейнер за отпадъци.

Vlastnosti

PALACOS® fast R+G je velmi rychle tuhnoucí, radioopální, kostní cement založený na poly(methylmetakrylátu).

PALACOS® fast R+G obsahuje aminoglykosidové antibiotikum Gentamicin k ochraně vytvrzeného cementu a přilehlých tkání před kontaminací choroboplodnými zárodky citlivých na gentamicin.

PALACOS® fast R+G obsahuje dioxid zirkoničitý jako rentgenové kontrastní médium. Pro zlepšení viditelnosti v chirurgickém poli byl **PALACOS® fast R+G** obarven chlorofylem (E141). Kostní cement je připravován přímo před použitím smícháním složky práškového polymeru se složkou kapalného monomeru. Vznikne tak plastické těsto, které vytvrdne během několika minut.

Složení

Jedno balení výrobku **PALACOS® fast R+G** obsahuje jeden sáček s cementovým práškem obsahující gentamicin (práškový polymer) a jednu ampuli z hnědého skla (s kapalným monomerem).

Složky cementového prášku:

Gentamicin (jako gentamicinsulfát), Poly(methylakrylát, methylmetakrylát), dioxid zirkoničitý, benzoyl peroxid a barvivo E141.

Složky

Velikost balení	40
Gentamicinová báze	0.62g
Cementový prášek	51.0g
Monomerová tekutina	20ml

Hmotnostní poměr monomerové tekutiny k cementovému prášku činí 27 ku 73 hmotnostním procentům.

Složky kapalného monomeru:

Methylmetakrylát, N,N-dimetyl-p-toluidin, hydrochinon, barvivo E141.

Cementový prášek je trojitě balený. Vnější, nesterilní aluminiový ochranný sáček obsahuje polyethylenový papírový sáček, který je z vnější strany nesterilní a uvnitř sterilní. V tomto se nachází další sterilní polyethylenový papírový sáček, který obsahuje cementový prášek. Ampule z hnědého skla se sterilně filtrovaným kapalným monomerem je zabalena v jednokomorovém blistru, sterilizovaném rovněž etylenoxidem.

Složení**Cementový prášek obsahuje:**

Poly(methylakrylát, methylmetakrylát)	81 %
Oxid zirkoničitý	15 %
Benzoylperoxid	2 %
Gentamicin sulfát	2 %

Monomerová tekutina obsahuje:

Methylmetakrylát	98 %
N,N-dimethyl-p-toluidin	2 %

Další součásti:

V cementovém prášku: Chlorofyl VIII (barvivo E141)
V monomerové tekutině: Chlorofyl VIII (barvivo E141)
v olejovém roztoku, hydrochinon

Indikace

Použití **PALACOS® fast R+G** s gentamicinem je indikováno k

- stabilizaci ukotvení celkových nebo částečných endoprotéz v kosti nebo k vyplnění a stabilizaci kostních defektů v rámci léčby vnitřní fixace nebo při endoprotetických revizních zákrocích
- primární a sekundární plastické rekonstrukci defektů kostí.

Kontraindikace

V následujících případech se **PALACOS® fast R+G** s gentamicinem nesmí používat:

- jestliže je známo nebo se předpokládá, že je pacient hypersenzitivní na složky kostního cementu,
- během těhotenství a kojení,
- při závažném poškození funkce ledvin,
- v případě aktivní nebo neúplně vyléčené lokální infekce choroboplodnými zárodky necitlivými na gentamicin
- **PALACOS® fast R+G** není vhodný k ukotvení femorálních součástí endoprotéz kyčelního kloubu.

Cílová populace

O použití u dětí a dospívajících není k dispozici dostatek dokladů, proto se u nich použití cementu

PALACOS® fast R+G nedoporučuje.

Pokud nebude dostupná žádná jiná možnost, například v případě chirurgického traumatu, rozhodnutí ohledně použití cementu **PALACOS® fast R+G** závisí na ošetřujícím lékaři.

Cílová uživatelská skupina

Zdravotníci v klinické oblasti.

Mikrobiologické vlastnosti gentamicinu

Citlivost

Následující tabulka shrnuje spektrum citlivosti gentamicinu

- Často citlivé druhy
 - Aerobní grampozitivní bakterie, např. *Staphylococcus aureus* (citlivý na methicilin)
 - Aerobní gramnegativní bakterie, např. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol-*pozitivní* (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Species, které by mohly představovat problém při získané rezistenci
 - Aerobní grampozitivní bakterie, např. *Staphylococcus aureus* (rezistentní vůči methicilinu), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobní gramnegativní bakterie, např. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol-*negativní* (*P. mirabilis*)
 - Inherentně rezistentní druhy
 - Anaerobní grampozitivní bakterie, např. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobní bakterie, např. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 Nejnovější údaje nejsou v publikacích k dispozici. Citlivost se očekává z pohledu dřívějších zdrojů, odkazů a doporučení k léčbě.
 - 2 Stupeň rezistence větší než 50 % v nejméně jedné oblasti.
 - 3 Hladina ICU rezistence $\geq 10\%$

Mechanismus účinku

Gentamicin je aminoglykosidové antibiotikum. Přestože přesný mechanismus účinku nebyl plně objasněn, zdá se, že léčivo inhibuje syntézu citlivých bakterií tím, že váže pojednotku 30S bakteriálního ribozomu.

Mechanismus rezistence

Přirozená i získaná rezistence vůči gentamicinu byla prokázána jak u gramnegativních, tak i u grampozitivních bakterií. Rezistence vůči gentamicinu může být způsobena sníženou permeabilitou bakteriální buněčné stěny, posměněním ribozomálního vazebného místa nebo přítomností faktoru plasmidem mediované rezistence, která se získá konjugací. Plasmidem získaná rezistence umožňuje rezistentním bakteriím enzymaticky modifikovat léčivo acetylací, fosforylací nebo adenylyací a lze jej přenášet mezi organismy stejného nebo odlišného druhu. Rezistence vůči jiným aminoglykosidům a některým jiným protiefekčním léčivům (např. chloramfenikol, sulfonamidy, tetracykliny) se může přenést na stejný plasmid. Prevalence rezistence se může geograficky měnit pro vybrané druhy a je žádoucí využívat lokální informace, zvláště při léčbě závažných infekcí.

Nežádoucí účinky

Obecné informace

Ve vzácných případech dochází k dočasnému poklesu krevního tlaku po přípravě lůžka protěží nebo přímo po implantaci kostních cementů a endoprotěží.

V ojedinělých případech se mohou vyskytnout těžké komplikace se zástavou srdeční činnosti až anafylaktickým šokem a náhlou smrtí.

Aby se zabránilo pulmonálně kardiovaskulárním komplikacím, jako je plicní embolie a zástava srdce, doporučuje se důkladně irigovat místo implantace izotonickým roztokem

(použití pulzní laváže) před zavedením kostního cementu. V případě plicních či kardiovaskulárních příhod je nutné monitorování a případně doplnění intravazálního objemu. Při akutní respirační insuficienci je třeba učinit anesteziologická opatření.

Při použití polymethylmetakrylátových kostních cementů byly pozorovány následující nežádoucí účinky: tromboflebitida, krvácení, trochanterická bursitida.

Další pozorované vedlejší účinky: tvorba nové heterotopické kosti, osteolyza v důsledku úlomků kostního cementu, infarkt myokardu, krátká srdeční arytmie, cerebrovaskulární příhoda.

Gentamicin

V důsledku obsahu gentamicinu v přípravku

PALACOS® fast R+G jsou principiálně možné vedlejší účinky typické pro antibiotika:

narušení auditivních a vestibulárních nervů

Toxicita ledvin: Byly hlášeny nežádoucí ledvinové účinky, jak to prokázala přítomnost buněk nebo proteinu v moči nebo zvýšení sérového kreatininu či oligurie. Tyto vedlejší účinky se vyskytují častěji u pacientů s ledvinovou nedostatečností v anamnéze. Použití klinických dávek gentamicinu vedlo k přelžitostnému výskytu Fanconiho syndromu nebo Bartterova syndromu.

neuromuskulární blokáda / neurotoxicita: Byly hlášeny závažné vedlejší účinky jak na vestibulárních, tak sluchových větvích osmi kranálních nervů, primárně u pacientů s ledvinovou nedostatečností. Symptomy zahrnují závrať/pocit závratě, tinnitus, hučení v uších a ztráta sluchu, které mohou být ireverzibilní, jako tomu je i u jiných aminoglykosidů. Další faktory, které mohou zvyšovat riziko toxicity, zahrnují dehydrataci a dřívější expozici dalších ototoxických léčiv.

Ve vzácných případech parestezie, tetanie a svalová slabost.

ve vzácných případech alergické reakce (exantém, kopřivka, anafylaktické reakce).

Podobně jako všechny aminoglykosidy, rovněž gentamicin je potenciálně nefrotoxický a/nebo ototoxický. Ve většině případů je poškození způsobené gentamicinem ireverzibilní, zatímco poškození ledvin reverzibilní je.

Další hlášené vedlejší účinky, které jsou předvedpodobně spojeny s gentamicinem, jsou mimo jiné: respirační deprese, letargie, zmatenost, deprese, poruchy víze, snížená chuť k jídlu, ztráta tělesné hmotnosti a hypotenze a hypertenze, vyrážka, svědění, urtikárie, generalizované pálení, laryngeální edém, anafylaktická reakce, horečka a bolest hlavy, neause, zvracení, zvýšené slinění a stomatitida, purpura, pseudotumor cerebri, akutní organický mozkový syndrom, pulmonální fibróza, alopecie, bolest kloubů, transienční hepatomegalie a splenomegalie.

Použití přípravku **PALACOS® fast R+G** vede ke zvýšené bakteriální, ale lokálně omezené koncentraci gentamicinu. Výskyt výše popsaného nežádoucího účinku je tedy velmi nepravděpodobný. Při použití gentamicinu se doporučuje dbát zvýšené opatrnosti a u pacientů s poruchou funkce ledvin by se měla kontrolovat sérová hladina gentamicinu, zejména pokud jsou tyto pacienti současně léčeni parenterálně podáványými aminoglykosidy nebo svalovými relaxanty. Stejně platí u pacientů s neuromuskulárními předchozími onemocněními (např. myasthenia gravis, Parkinsonova choroba).

Alergické reakce se mohou vyskytnout nezávisle na velikosti dávky.

Interakce

Gentamicin

Podání svalových relaxantů a éteru může zvýšit účinek neuromuskulární blokády látky gentamicin. Vzhledem k nízkým sérovým hladinám je to však relativně nepravděpodobné, zejména u pacientů se zdravými ledvinami. Pravděpodobnost vzájemného působení roste úměrně se zvyšováním sérové hladiny gentamicinu, především u pacientů s poruchou funkce ledvin.

Byl hlášen výskyt interakcí gentamicinu u následujících skupin léčiv:

Souběžné nebo následné použití neurotoxických a/nebo nefrotoxických léčiv včetně jiných aminoglykosidů, polymyxinu B, kolistinu, cisplatinu, cyklosporinu, foskarnetu, vancomycinu, amfotericinu B, klindamycinu a cefalosporinů. Silná diuretika: Etakrynová kyselina, furosemid nebo jiná silná diuretika, která mohou sama o sobě způsobovat ototoxicitu nebo zvyšovat aminoglykosidovou toxicitu změnou koncentrací antibiotik v séru a tkáni.

Svalová relaxancia: zejména sukcinylcholin a tubokurarin, dekamethonium, inhalační anestetika v podobě halogenovaných uhlovodíků nebo opioidní analgetika. Gentamicin může s těmito léčivými spolupůsobit a vést ke slabosti kosterního svalstva a respirační depresi (apnoe). Souběžné používání těchto medikací a gentamicinu během chirurgického výkonu nebo v pooperačním období by se mělo sledovat s opatrností, zejména pokud je tu možnost neúplného reversu nervosvalové blokády pooperačně.

Nelze vyloučit ani komplikace, které se mohou vyskytnout při jakémkoli chirurgickém zákroku.

Preventivní opatření

Aplikace operačním personálem

Před použitím **PALACOS® fast R+G** by se měl uživatel dobře obeznámit s jeho vlastnostmi, nakládáním s ním a používáním.

Je nutné, aby si uživatel před prvním použitím celý postup míchání, manipulace a zavádění **PALACOS® fast R+G** procvičil.

⚠ PALACOS® fast R+G se smí používat a aplikovat pouze po ručním rozmíchání. Nedoporučuje se namíchat PALACOS® fast R+G ve (vakuovém) míchacím nebo aplikačním systému a poté jej aplikovat!

Jestliže se **PALACOS® fast R+G** v rozporu s doporučením použije ve (vakuovém) míchacím systému, důrazně uživatel doporučujeme předchladit cementové komponenty minimálně 24 hodin při teplotě 4–7 °C, a aby se před použitím seznámil s chováním výrobku, co se týče doby zpracování. Složky cementu by se měly odebrat z chladicí nádoby bezprostředně před mícháním.

⚠ Uživatel musí dbát na to, aby toto speciální cementové těsto vytvrdlo při okolní teplotě 23 °C za dobu kratší než 5 minut. Z tohoto důvodu je nutné během krátké doby zpracování kloubní endoprotézu, která se bude ukotvovat, umístit správně a velmi rychle, a přitom se vyvarovat jejímu chybnému ukotvení.

Kapalný monomer je vysoce těkavý a hořlavý. Byly hlášeny případy vznícení monomeroých výparů způsobeného používáním elektrokoaterů v operačním poli blízko čerstvé

implantovaného kostního cementu. Monomer je také silně rozpouštědlo tuků a neměl by tedy přijít do styku s organismem. Při manipulaci s monomermem nebo připraveným cementem **PALACOS® fast R+G** se musí nosit rukavice, které zajišťují nezbytnou ochranu proti průniku methylmetakrylátového monomeru do kůže. Prokázalo se, že dobrou ochranu po dlouhou dobu poskytují rukavice vyrobené z PVP (třívrstvý polyethylen, kopolymer ethylenvinylalkohol, polyethylen) a rukavice Vitor®. Kvůli bezpečnosti se doporučuje, abyste nosili dva páry rukavic na sobě, např. jeden pár polyethylenových chirurgických rukavic nad vnitřním párem standardních latexových chirurgických rukavic. Použití samotných latexových nebo polystyrenbutadienových rukavic není dostačující. Informujte se u svých dodavatelů, které rukavice jsou pro tato použití vhodné. Páry monomeru mohou dráždit dýchací cesty a oči, není vyloučen ani hepatotoxický účinek. Byly popsány iritace kůže způsobené kontaktem s monomermem. Výrobci měkkých kontaktních čoček doporučují vyjmout tyto čočky v přítomnosti škodlivých nebo dráždivých par. Jelikož měkké kontaktní čočky propouštějí kapalinu a plyny, neměly by být užívány na operačním sále, kde se pracuje s metylmetakrylátem.

Aplikace u ošetřovaného

Během zavedení kostního cementu a poté se musí pečlivě sledovat krevní tlak, puls a dýchání. Jakoukoli významnou změnu vitálních funkcí je třeba neprodleně řešit pomocí příslušných opatření. Při používání **PALACOS® fast R+G** je nutné připravenou kost pečlivě očistit, aspirovat a vysušit těsně před umístěním kostního cementu.

Těhotenství a kojení

Je prokázáno, že gentamicin prochází placentou, ale ani ve vysokých dávkách nepůsobí strukturální malformace navzdory mateřské toxicitě. Omezené zkušenosti s používáním u lidí nenaznačují na zvýšené riziko strukturálních malformací. Ototoxicita a nefrotoxicita u plodu představuje potenciální nebezpečí, ale nebyla klinicky potvrzena. Z těchto důvodů se používání přípravku **PALACOS® fast R+G** během těhotenství nedoporučuje, pokud přínosy pro matku nepřevyšují rizika pro dítě.

Gentamicin je v malých množstvích vylučován do lidského mateřského mléka. Kvůli zvýšené stěvné permeabilitě u novorozenců nelze vyloučit akumulaci a ototoxicitu. Z těchto důvodů by před použitím přípravku **PALACOS® fast R+G** během kojení mělo být zřejmé, že přínosy pro matku převyšují rizika pro dítě.

Inkompatibilita

Vodné roztoky (například roztoky obsahující antibiotika) se nesmí do kostního cementu přidávat, protože mají závažný nežádoucí účinek na fyzikální a mechanické vlastnosti cementu.

Dávkování

Po smíchání práškového cementu s kapalným monomermem vznikne rychle tuhnoucí elastické těsto, které se zavádí do kostních dutin pro ukotvení a/nebo jejich vyplnění.

PALACOS® fast R+G má zelenou barvu, aby byl cement v chirurgickém poli jasně viditelný.

⚠ Dávka se připraví smícháním celého obsahu sáčku práškového cementu s kapalným monomermem v ampulce.

Množství požadované cementové pasty závisí na konkrétním chirurgickém výkonu a na použité technice. Případný nadbytečný cement je třeba vyřadit. Před zahájením operace by měla být k dispozici nejméně jedna další dávka **PALACOS® fast R+G**.

Zhotovení

Příprava:

Uživatel musí dbát na to, aby při doporučeném způsobu míchání (bez michacího systému) nebyly složky cementu předchlazeny. Před otevřením nesterilního hliníkového sáčku (viz výše) sesypte obsah zatřesením nebo sklepním dolů, aby obsah nebyl při otvírání poškozen. Sáček z polyetylénu a papíru i ampule smějí být otvírány jen za sterilních podmínek. Proto při dodání zůstávají sterilní komponenty (vnitřní PE-papírový sáček a skleněná ampulka) sterilní.

Otvěření za sterilních podmínek:



Otvírací chlopně na horní straně sáčku slouží k oddělení fólie od papíru. Abyste uchopili co největší část otvírací chlopně, držte stranu s papírem/fólií mezi palcem, ukazováčkem a prostředníčkem. Při uchopení části s fólií a papírem využijte celou plochu palce a obě strany od sebe rovnoměrně oddělte.

Zevní sáček z polyetylénu a papíru se otvírá za sterilních podmínek a v určeném místě tak, aby mohl být vnitřní sáček z polyetylénu a papíru vyjmut. Podobným způsobem se za sterilních podmínek a v určeném místě otvírá blister tak, aby bylo možno sterilně vyjmout skleněnou ampuli. Před otevřením vnitřního sáčku z polyetylénu a papíru jeho obsah skleptejte nebo setřeste dolů, aby nedošlo ke ztrátě prášku při rozstříhnutí. Neotvírejte ampuli nad michacím systémem, aby se předešlo kontaminaci cementu kousky skla. Aby se usnadnilo otevření skleněné ampulky, je opatřena na přechodu k hlavě ampulky předem určeným bodem pro rozbití. Ampulka je vybavena odlamovacím zařízením (trubička), aby se usnadnil proces otvírání. V tomto případě pevně uchopte nainstalované odlamovací zařízení namísto hlavy ampulky a přes něj hlavu ampulky odlomte. Když hlava ampulky odpadne, zůstane uvnitř trubice.

⚠ Nedoporučuje se namíchat PALACOS® fast R+G ve (vakuovém) michacím nebo aplikacím systému a poté jej aplikovat, a sice z důvodu, že tento způsob má rozhodující vliv na doby zpracování.

Jestliže se **PALACOS® fast R+G** v rozporu s doporučením použije ve (vakuovém) michacím systému, důrazně uživatelé doporučujeme předchládit cementové komponenty minimálně 24 hodin při teplotě 4–7°C, a aby se před použitím seznámil s chováním výrobku, co se týče doby zpracování. Složky cementu by se měly odebrat z chladicí nádoby bezprostředně před mícháním.

Míchání složek by se mělo provádět pouze ručně podle níže popsaného postupu. Časy míchání, čekání, aplikace a tuhnutí cementu **PALACOS® fast R+G** lze nalézt na nákrese na konci návodu k použití. Prosím, nezapomeňte, že tyto údaje

slouží pouze jako vodítka, protože doby zpracování a tuhnutí závisí na teplotě, míchání a vlhkosti, kde je důležitá přímá teplota prostředí, např. cementového prášku, michacího systému, pracovního stolu a rukou. Vyšší teplota urychluje doby aplikace a tuhnutí.

⚠ Výslovně doporučujeme předběžně určit doby zpracování za konkrétních podmínek prostředí (především teploty). Dále je třeba dbát na to, aby fáze aplikace následovala bezprostředně po fázi míchání, aniž by se dodržela fáze čekání.

Ruční míchání

Komponenty cementu by se měly naplnit do michací nádoby bezprostředně před mícháním. Je nutné smísit vždy celý obsah sáčku s celým obsahem ampule, přičemž se doporučuje nejprve dát do michací nádoby tekutou část a poté doplnit prášek. Plnění a míchání provádějte za sterilních podmínek, přičemž by se měly obě složky smísit za stejnoměrného míchání po dobu 30–40 vteřin. Těstovitou hmotu je třeba aplikovat ručně.

Použití kostního cementu

Kostní cement lze aplikovat, když má těstovitou konzistenci a již se nelení na rukavice. Doba aplikace závisí na teplotě materiálu a na pokojové teplotě. Pro zajištění adekvátní fixace se protěza musí zavést a držet během časového intervalu, který je pro práci k dispozici, dokud kostní cement zcela nezatuhne. Jakýkoliv přebytečný cement odstraňte, dokud je ještě měkký. **Uživatel musí dbát na to, aby to speciální cementové těsto vytvrdilo při okolní teplotě 23°C za dobu kratší než 5 minut.** Z tohoto důvodu je nutné kloubní endoprotězu, která se bude ukotvovat, umístit správně a velmi rychle během krátké doby zpracování a vyvarovat se jejímu chyběnému ukotvení.

Uchovávání

Neuchovávat v teplotě nad 25°C (77°F).

Trvanlivost/sterilita

Použitelnost je vytištěna na papírové skládačce, ochranném hliníkovém sáčku a vnitřním sáčku. Po uplynutí stanoveného data se výrobek **PALACOS® fast R+G** nesmí používat. Doby trvanlivosti jednotlivých složek se mohou lišit od doby trvanlivosti uvedené na krabičce. Obsah otevřeného nebo poškozeného aluminiového sáčku, PE sáčku nebo blistru obsahujícího ampuli, nesmí být resterilizován a musí být zničen. Při žlutém zbarvení cementového prášku se výrobek **PALACOS® fast R+G** nesmí používat. Práškový cement a obaly jsou sterilizovány plynným ethylenoxidem. Kapalný monomer byl sterilizován filtrací.

Likvidace

Jednotlivé součásti kostního cementu, vytvrzený kostní cement a (nevychlazené) obalové materiály je nutno zlikvidovat podle lokálních úředních předpisů. Polymerovou součást zlikvidujte v autorizovaném zařízení pro zpracování odpadů. Kapalnou součást je nutné odpařit v dobře větrané digestoři nebo absorbovat pomocí inertního materiálu a přenést do vhodné nádoby pro likvidaci.

Egenskaber

PALACOS® fast R+G er en meget hurtigt hærdende, røntgenfast, poly-(methylmetakrylat)-baseret knoglecement. Den indeholder aminoglykosid-antibiotikum gentamicin, der beskytter den hærdede cement og det nærliggende væv mod kontamination af patogener, der er følsomme over for gentamicin.

PALACOS® fast R+G indeholder røntgenkontrastmidlet zirconiumdioxid. **PALACOS® fast R+G** er farvet med det grønne farvestof klorofyl (E141) for at gøre den synlig i operationsfeltet. Knoglecementen forberedes umiddelbart inden anvendelse ved at blande polymerpulverkomponenten med en flydende monomerkomponent. Derved opstår der en plastisk masse, som hærdet inden for få minutter.

Sammensætning

En pakke **PALACOS® fast R+G** indeholder en pose med et gentamicinholdigt cementpulver (polymerpulver) og en brun glasampul (flydende monomer).

Bestanddele i cementpulveret:

Gentamicin (i form af gentamicinsulfat) poly(methylakrylat, methylmethakrylat), zirconiumdioxid, benzoylperoxid og farvestoffet E141.

Indholdsstoffer

Pakkestørrelse	40
Gentamicinbase	0.62 g
Cementpulver	51.0 g
Monomervæske	20 ml

Masseforholdet mellem monomervæske og cementpulver er på 27 til 73 masseprocent.

Den flydende monomers bestanddele:

Methylmethacrylat, N,N-dimethyl-p-toluidin, hydrochinon, farvestof E141.

Cementpulveret er tredobbelt pakket. Den ydre, ikke-sterile beskyttende aluminium-indpakning indeholder en polyætylen-papirpose (aftagelig), som er usteril udvendig og steril indvendig. Inde i denne pose er der endnu en steril polyætylen-papirpose, som indeholder cementpulveret. Den brune glasampul med den sterilfiltrerede, flydende monomer er emballeret i en ethylenoxid-steriliseret enkeltblist, som ligeledes er emballeret sterilt.

Sammensætning**Cementpulveret indeholder:**

poly-(methylakrylat, methylmethakrylat)	81 %
Zirconiumdioxid	15 %
Benzoylperoxid	2 %
Gentamicin-sulfat	2 %

Monomervæskens indeholder:

Methylmethakrylat	98 %
N,N-dimethyl-p-toluidin	2 %

Øvrige bestanddele:

I cementpulveret: Klorofyl VIII (farvestof E141)

I monomervæskens: Klorofyl VIII (farvestof E141) i en olieholdig opløsning, hydrochinon

Indikationer

Anvendelsen af **PALACOS® fast R+G** med gentamicin er indiceret til

- stabil forankring af totale eller delvise endoprotoser i knoglen eller til opfyldning og stabilisering af knogledefekter inden for osteosyntetiske forsyninger eller ved endoprotetiske revisionsindgreb
- primær og sekundær plastisk rekonstruktion af knogledefekter.

Kontraindikationer

I følgende tilfælde må **PALACOS® fast R+G** med gentamicin ikke anvendes

- Hvis det vides, eller der er mistanke om, at patienten er overfølsom over for knoglecementens bestanddele
- under graviditet og amning
- I tilfælde af alvorlig nyreinsufficiens
- I tilfælde af en aktiv eller ufuldstændig behandlet lokal infektion på knoglestedet forårsaget af gentamicin-ufølsomme patogener
- **PALACOS® fast R+G** er ikke egnet til forankring af femorale komponenter af hoftelædsendoprotoser.

Målgruppe

Der findes kun lidt dokumentation med børn og unge, så derfor anbefales det ikke at anvende **PALACOS® fast R+G**. Hvis der ikke findes nogen anden mulighed, f.eks. i forbindelse med det aktuelle kirurgiske traume, skal den behandlende kirurg afgøre, om **PALACOS® fast R+G** skal anvendes.

Måltrett brugergruppe

Sundhedspersoner i et klinisk miljø.

Gentamicins mikrobiologiske egenskaber**Sensitivitet**

Tabellen nedenfor giver en oversigt over sensitivitetsspektret for gentamicin

- Almindeligt modtagelige arter

- Aerobe grampositive bakterier fx staphylococcus aureus (methicillin-følsom)
 - Aerobe gramnegative bakterier fx enterobacter, escherichia coli³, klebsiella, proteus spp, indolpositiv (P. vulgaris), salmonella enteritica, serratia¹
 - Arter, hvor erhvervet resistens kan være et problem
 - Aerobe grampositive bakterier fx staphylococcus aureus (methicillin-resistent), staphylococcus epidermidis²
 - Aerobe gramnegative bakterier fx citrobacter, pseudomonas aeruginosa, proteus spp, indolnegativ (P. mirabilis)
 - Inhærent resistente arter
 - Anaerobe grampositive bakterier fx enterococcus spp., streptococcus spp.
 - Anaerobe bakterier fx bacteroides spp., clostridium spp.
- 1 De seneste data er ikke tilgængelige i publikationer. Sensitivitet forventes at være beskrevet i tidligere kilder, henvisninger og anbefalinger om behandling.
 - 2 Grad af resistens på mere end 50% inden for mindst en region.
 - 3 ICU-resistensniveau $\geq 10\%$

Virkningsmekanisme

Gentamicin er et aminoglycosid-antibiotikum. Selvom den nøjagtige virkningsmekanisme endnu ikke er fuldt belyst, forekommer lægemidlet at hæmme proteinsyntesen i følsomme bakterier ved binding til 30S-underenheden på bakterieribosomen.

Resistensmekanisme

Der er blevet påvist naturlige og resulterende resistens over for gentamicin i både gram-negative og gram-positive bakterier. Gentamicin-modstand kan skyldes nedsat permeabilitet i bakteriens cellevæg, ændring af ribosombindingsstedet eller tilstedeværelse af plasmidmediert resistensfaktor, som opstår ved konjugation. Plasmidmediert resistens gør de resistente bakterier i stand til enzymatisk at ændre lægemidlet ved acetylering, fosforylering eller adenylering, og de kan overføres fra organisme til organisme inden for samme eller på tværs af forskellige arter. Resistens over for aminoglycosider og adskillige andre antiinfektiva (f.eks. chloramphenicol, sulphonamid, tetracyclin) kan overføres på samme plasmid. Prævalensen af resistens kan variere geografisk for de udvalgte arter, og lokale oplysninger om resistens er derfor nyttig, især ved behandling af alvorlige infektioner.

Bivirkninger

Generelle informationer

Der ses sjældent et forbigående fald i blodtrykket efter forberedelse af proteselejet eller umiddelbart efter implantation af knoglecement og endoprotesen.

I enkelte tilfælde kan der opstå alvorlige komplikationer, der kan ledsages af hjertestop, anafylaktisk chok og pludselig død.

For at undgå komplikationer i lunge, hjerte og kar, fx lungeembolisme og hjertestop, tilrådes det at skylle implantationsstedet grundigt med en isotonisk opløsning (anvendelse af pulslavage), inden knoglecementen sættes. I tilfælde af pulmonale eller kardiovaskulære hændelser er monitorering og eventuel forøgelse af blodvolumen påkrævet.

Ved akut respiratorisk insufficiens skal der træffes anæstesiologiske foranstaltninger.

Følgende bivirkninger er blevet observeret ved anvendelse af poly-(methylmethakrylat)-knoglecement: Trombophlebitis, hæmragi, bursitis i trochanter.

Andre observerede bivirkninger: heterotopisk dannelse af ny knogle, osteolyse pga. knoglecementfragmenter, myokardieinfarkt, forbigående hjertearrytmi, cerebrovaskulær hændelse.

Gentamicin

På grund af tilsætning af gentamicin i **PALACOS® fast R+G** er det principielt muligt med følgende bivirkninger for antibiotikummet:

Føringelser af de auditoriske og vestibulære nerver; Nyretoksicitet: Der er rapporteret renale bivirkninger, der ses som tilstedeværelsen af celler eller protein i urinen eller ved forhøjet serumkreatinin eller oliguri. Disse bivirkninger optræder hyppigere ved patienter med en anamnesisk kendt nedsat nyrefunktion. Anvendelse af kliniske doseringer af gentamicin har lejlighedsvis medført tilfælde af Fanconi's syndrom eller et Bartter's-lignende syndrom; neuromuskulær blokade / nyretoksicitet: Der er rapporteret alvorlige bivirkninger på både vestibulære og hørelsesmæssige områder af den ottende kranierne, fortrinsvis hos patienter med nedsat nyrefunktion. Symptomerne inkluderer svimmelhed/svimmelhedsfølelse, vertigo, tinnitus, susen for ørene og høretab, der, som ved andre aminoglykosider, kan være irreversible. Andre faktorer, som kan øge risikoen for toksicitet, inkluderer dehydrering samt tidligere behandling med andre ototoksiske stoffer. I sjældne tilfælde paræstesi, tetani og muskelsvaghed. Sjældne tilfælde af allergiske reaktioner (exanthem, urticari, anafylaktiske reaktioner).

Som alle aminoglykosider er også gentamicin potentielt nefro- og/eller ototoksisk. I de fleste tilfælde er høreskader, der er forårsaget af gentamicin, irreversible, medens nyreskader er reversible.

Andre rapporterede bivirkninger, der muligvis kan relateres til gentamicin: Respirationshæmning, letargi, konfusion, depression, synsforstyrrelser, nedsat appetit, vægttab samt hypotension og hypertension; udslet, kløe, urticaria, brændende fornemmelse, laryngeal ødem, anafylaktiske reaktioner, feber samt hovedpine, kvalme, opkastning, øget spyttproduktion og stomatitis; purpura, pseudotumor cerebri, akut, organisk hjerne syndrom, pulmonal fibrose, alopecia, ledsmerter, forbigående hepatomegali og splenomegali.

Anvendelsen af **PALACOS® fast R+G** medfører en høj baktericid men lokalt begrænset koncentration af gentamicin. Derfor er det også meget usandsynligt, at de ovenfor nævnte bivirkninger indtræder. Anvendelsen af gentamicin bør foretages ekstra forsigtigt, og ved patienter med nedsat nyrefunktion bør gentamicin-serumniveauet overvåges, især når det behandles sammen med parenterale aminoglykosider eller muskelrelaksantia. Dette gælder også for patienter med tidligere neuromuskulære sygdomme (myasthenia gravis, Parkinsons syge).

Allergiske reaktioner kan forekomme, uafhængigt af doseringen.

Interaktioner

Gentamicin

Indgivelse af muskelrelaksantia og æter kan forstærke gentamicinens neuromuskulære blokeringsgenskaber. I

betragtning af det meget lave serumniveau er det ganske vist relativt usandsynligt, især hos patienter med sunde nyrer. Sandsynligheden for interaktioner stiger i forhold til serumniveauet af gentamicin, primært på patienter med nedsat nyrefunktion.

Det er rapporteret, at interaktioner mellem gentamicin og følgende grupper af stoffer kan forekomme:

Samtidig eller efterfølgende anvendelse af neurotoksiske og/eller nefrotoksiske stoffer, inklusive andre aminoglykosider, polymyxin B, colistin, cisplatin, ciclosporiner, foscarnet, vancomycin, amphotericin B, clindamycin and cephalosporiner.

Loop-diuretika: Ethacrynsyre, furosemid eller andre loop-diuretika, som i sig selv kan forårsage ototoksicitet eller øge aminoglykosidotoksiciteten ved at ændre antibiotikavirkningsniveauet i serum og væv.

Muskelrelaksantia: I særdeleshed succinylcholin og tubocurarin, decamethonium, halogenerede kulbrinte-inhalationsanæstetika eller opioide analgetika. Gentamicin kan gå i interaktion med disse stoffer og resultere i muskelsvaghed og respirationshæmning (apnø). Samtidig applikation af disse stoffer og gentamicin under operation eller i den postoperative periode bør omhyggeligt monitoreres, især hvis der postoperativt er en mulighed for ufuldstændig revertering af neuromuskulær blokade. Derudover kan der forekomme komplikationer, som kan optræde ved ethvert kirurgisk indgreb.

Forsigtighedsforanstaltninger

Operationspersonalets anvendelse af produktet

Før **PALACOS® fast R+G** tages i brug, skal brugeren være fortrolig med materialets egenskaber, håndtering og applikation.

Det tilrådes, at brugeren øver sig i hele proceduren med blanding, håndtering og indføring af **PALACOS® fast R+G**, inden det anvendes første gang.

⚠ PALACOS® fast R+G må kun blandes og påføres manuelt. Det frarådes at blande og påføre PALACOS® fast R+G vha. et (vakuum-) blandingssystem eller applikationssystem!

Hvis **PALACOS® fast R+G** i strid med anbefalingen anvendes i et (vakuum-) blandingssystem, anbefales det, at brugeren nedkøler cementkomponenterne til 4–7 °C i mindst 24 timer og gør sig fortrolig med produktet, hvad angår bearbejdningsstider, inden produktet anvendes. Cementkomponenterne bør kun fjernes fra nedkølingsbeholderen umiddelbart før blanding.

⚠ Brugeren skal være opmærksom på, at denne specielle cementmasse hærdet inden for mindre end 5 min. ved en omgivende temperatur på 23 °C. Brugeren skal derfor anbringe led-endoprotesen korrekt og meget hurtigt inden for det korte bearbejdningsstidsrum for at undgå en forkert fiksering af led-endoprotesen.

Den flydende monomer er meget flygtig og let antændelig. Der er rapporteret om antændelse af monomerdamper forårsaget af apparater til elektrokauterisation på kirurgiske steder i nærheden af ny implanterede knoglecement. Monomeren er også en stærk lipidsolvens og bør ikke komme i direkte kontakt med kroppen. Ved håndtering af

monomeren eller den forberedte cement

PALACOS® fast R+G, skal der bæres handsker, som sikrer tilstrækkelig beskyttelse mod, at monomeren (methylmetakrylat) kan trænge ind i huden. Handsker fremstillet af PVP (trelags polyætylen, ætylenvinylalkohol-copolymer, polyætylen) og Viton®/butyl-handsker har vist sig at give en god beskyttelse over lang tids brug. Det anbefales at have to par handsker på over hinanden, f.eks. en kirurgisk polyætylenhandske over et indvendigt par standard kirurgiske latexhandsker. Anvendelse af latex- eller polystyrol-butadien-handsker alene er ikke tilstrækkeligt. Søg information hos Deres leverandør med hensyn til handsker, der er egnede til en sådan anvendelse. Monomerdampene kan irritere luftveje og øjne og muligvis skade leveren. Der er beskrevet hudirritationer, som kan relateres til kontakt med monomeren. Producenter af bløde kontaktlinser anbefaler, at sådanne linser tages ud ved tilstedeværelsen af skadelige eller irriterende dampe. Da bløde kontaktlinser er gennemtrængelige for væsker og gasser, bør de ikke bæres på operationsstuen, når der anvendes methylmetakrylat.

Anvendelse på patienten

Blodtryk, puls og vejrtrækning skal monitoreres omhyggeligt under og umiddelbart efter indføring af knoglecementen. Enhver betydelig ændring i disse vitale tegn skal omgående afhjælpes med de nødvendige forholdsregler. Når **PALACOS® fast R+G** anvendes, skal den forberedte knogle renses, aspireres og tørres grundigt, lige før knoglecementen påføres.

Graviditet og amning

Gentamicin er kendt for at passere placenta, men danner ikke strukturelle defekter på trods af maternel toksicitet ved høje doser. De begrænsede erfaringer med mennesker tyder ikke på en øget risiko for strukturelle defekter. Der er potentielt risiko for ototoksicitet og nefrotoksicitet hos fostre, men dette er ikke blevet klinisk bekræftet. Af disse grunde frarådes anvendelsen af **PALACOS® fast R+G** under graviditeten, medmindre fordelene for moderen opvejer de mulige risici for barnet.

Gentamicin udskilles i små mængder i modermælken. På grund af øget tarppermeabilitet hos nyfødte kan akkumulering og ototoksicitet ikke udelukkes. Af denne grund skal fordelene for moderen veje tungere end den mulige risiko for barnet før **PALACOS® fast R+G** anvendes under amning.

Inkompatibilitet

Vandige opløsninger (fx antibiotikaholdige opløsninger) må ikke blandes i knoglecementen, da de har en betydelig skadelig virkning på cementens fysiske og mekaniske egenskaber.

Dosering

Når cementpulveret er blandet med monomervæsken, udvikles der en hurtighærdende, smidig dejagtig masse, som indføres i knoglerum med henblik på forankring og/eller fyldning. **PALACOS® fast R+G** er farvet grøn for at gøre cementen tydeligt synlig i operationsfeltet.

⚠ En dosis tilberedes ved at blande hele indholdet af en pose med cementpulver sammen med al monomervæsken i den tilhørende ampul.

Mængden af cement, der er nødvendig, afhænger af det specifikke kirurgiske indgreb og den anvendte teknik. Eventuelt overskydende cement skal destrueres. Der bør som minimum være én ekstra dosis **PALACOS® fast R+G** til rådighed, før operationen påbegyndes.

Tilberedning

Forberedelse:

Brugeren skal være opmærksom på, at cementkomponenterne ved den anbefalede blandingsmetode (uden blandingsystem) ikke må være nedkølede. Inden den sterile aluminium-beskyttelsespose (se ovenfor) åbnes, flyttes indholdet nedad i posen ved at denne rystes eller bankes let, så indholdet ikke beskadiges ved åbningen. Polyethylen-papirposen og ampullen må kun åbnes under sterile betingelser. Endvidere overrækkes de sterile komponenter (indre PE-papirpose og ampul) steril.

Åbning under sterile forhold:



Åbneflapperne fra toppen af posen hjælper med at fjerne PE-folien fra papiret.

For at tage fat i så meget af åbneflapperne som muligt skal hver side med papir/PE-folie holdes mellem tommelfingeren, pegefingern og midterfingern.

Brug hele tommelfingerens flade til at tage fat om siderne med PE-folie og papir, og fjern dem lige meget i hver side.

Den ydre PE-papirpose åbnes under sterile betingelser og på det planlagte sted, så den indre PE-papirpose kan udtages steril. Blisterpakningen åbnes ligeledes under sterile betingelser og skal åbnes på det foreskrevne sted, således at ampullen kan udtages under bibeholdelse af steriliteten. Inden den indre PR-papirpose åbnes, flyttes indholdet nedad i posen ved at denne rystes eller bankes let, så det sikres, at intet pulver går tabt, når den øverste kant af posen klippes op. Hætteglasset må ikke åbnes over blandeenheden for at forhindre, at cementen kontamineres med glasstykker. For at lette åbningen af ampullen er denne ved overgangen til ampulhovedet forsynet med et forberedt brudsted på ampullen. På ampullen er der påsat en afbrækningsanordning (et lille rør) for at lette åbningen af ampullen. Hvis det er tilfældet, tages der fat om brydeanordningen, i stedet for om ampulhovedet og ampulhovedet brækkes af over den. Når ampulhovedet er brækket af, bliver det inde i tuben.

⚠ Det frarådes at blande og påføre PALACOS® fast R+G vha. et (vakuum-) blandingsystem eller applikationssystem, da dette har en afgørende indflydelse på bearbejdningstiden.

Hvis **PALACOS® fast R+G** i strid med anbefalingen anvendes i et (vakuum-) blandingsystem, anbefales det, at brugeren nedkøler cementkomponenterne til 4–7 °C i mindst 24 timer og gør sig fortrolig med produktet, hvad angår bearbejdningssteder, inden produktet anvendes. Cementkomponenterne bør kun fjernes fra nedkølingsbeholderen umiddelbart før blanding.

Blanding af komponenterne bør kun udføres manuelt i henhold til nedenfor beskrevne fremgangsmåde. Blandings-, applikations- og hærdetider for **PALACOS® fast R+G** frem-

går af illustrationen bagest i brugsanvisningen. Bemærk venligst, at disse tider udelukkende er vejledende, da applikationstiden og hærdetiden afhænger af temperatur, blanding og fugtighed, hvor de direkte, omgivende temperaturer er vigtige, f.eks. temperaturen på hhv. cementpulveret, arbejdsbordet og hænderne. En høj temperatur forkorter applikations- og hærdetiderne.

⚠ Det anbefales bestemme bearbejdningsstederne under de korrekte arbejdsforhold (primært temperaturen), inden produktet anvendes. Vær opmærksom på, at applikationsfasen begynder umiddelbart efter blandingsfasen. Der er ingen ventefase.

Manuel blanding

Cementkomponenterne bør kun fyldes i blandebeholderen lige netop før blanding. Man skal altid blande hele indholdet af en pose med hele indholdet af en ampul. Samtidig anbefales det først at påfylde væsken og derefter pulveret i blandebeholderen. Fyldning og blanding skal udføres under sterile forhold, hvorved de to komponenter blandes ved jævn omrøring i 30-40 sekunder. Den dejagtige masse skal påføres manuelt.

Brug af knoglecementen

Knoglecementen kan appliceres, så snart den dejagtige knoglecement ikke længere klæber til handskerne. Påføringsvarigheden afhænger af materialets og omgivelsernes temperatur. For at sikre tilstrækkelig fiksering skal protesen isættes og holdes inden for det tidsrum, der er tilladt til bearbejdnings-, indtil knoglecementen har hærdet helt. Fjern eventuelt overskydende cement, mens den stadig er blød. **Brugeren skal være opmærksom på, at cementmassen hærdet inden for mindre end 5 min. ved en omgivende temperatur på 23 °C.** Brugeren skal derfor anbringe led-endoprotesen korrekt og meget hurtigt inden for den korte arbejdstid for at undgå en forkert fiksering af led-endoprotesen.

Opbevaring

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C (77 °F).

Holdbarhed/sterilitet

Holdbarheden er trykt på foldeæskan, den beskyttende aluminiumspose og den indvendige pose. **PALACOS® fast R+G** må ikke anvendes efter udløbsdatoen. De enkelte komponents holdbarhed kan (afhængigt af produktionsstidspunkt) afvige fra denne dato. Indholdet af åbnede eller beskadigede aluminiums-beskyttelsesposer PE-poser eller ampulblister må ikke gensteriliseres og skal derfor bortskaffes. **PALACOS® fast R+G** må ikke anvendes, hvis cementpulveret har fået en gul farve. Cementpulveret og emballagen er steriliseret med ethylenoxidgas. Monomervæskener steriliseret med filtrering.

Bortskaffelse

Enkelte komponenter i knoglecementen, hærdet knoglecement samt (ikke-rengjort) emballagemateriale skal bortskaffes i henhold til de lokalt gældende forskrifter fra myndighederne. Bortskaf polymerkomponenten på et autoriseret affaldsbehandlingsanlæg. Den flydende komponent skal fordampes i et stinkskab med god ventilation eller absorberes af et inert materiale og overføres til en egnet beholder med henblik på bortskaffelse.

Eigenschaften

PALACOS® fast R+G ist ein sehr schnell härtender röntgenpositiver Knochenzement auf Poly-(Methylmethacrylat)-Basis. Er enthält das Aminoglykosidantibiotikum Gentamicin zum Schutz des ausgehärteten Zements und des angrenzenden Gewebes vor Besiedlung mit gentamicinempfindlichen Keimen.

PALACOS® fast R+G enthält als Röntgenkontrastmittel Zirkoniumdioxid. Zur besseren Sichtbarkeit im Operationsfeld ist **PALACOS® fast R+G** der grüne Farbstoff Chlorophyll (E141) beigemischt. Der Knochenzement wird unmittelbar vor der Anwendung durch Mischen einer Polymerpulverkomponente und einer flüssigen Monomerkomponente zubereitet. Dabei entsteht ein plastischer Teig, der innerhalb weniger Minuten aushärtet.

Zusammensetzung

Eine Packung **PALACOS® fast R+G** enthält einen Beutel mit gentamicinhaltigem Zementpulver (Polymerpulver) und eine Braunglas-Ampulle (Monomerflüssigkeit).

Bestandteile des Zementpulvers:

Gentamicin (als Gentamicinsulfat), Poly-(Methylacrylat, Methylmethacrylat), Zirkoniumdioxid, Benzoylperoxid, Farbstoff E141.

Inhaltsstoffe

Packungsgröße	40
Gentamicinbase	0.62 g
Zementpulver	51.0g
Monomerflüssigkeit	20ml

Das Massenverhältnis von Monomerflüssigkeit zu Zementpulver beträgt 27 zu 73 Massenprozent.

Bestandteile der Monomerflüssigkeit:

Methylmethacrylat, N,N-Dimethyl-p-Toluidin, Hydrochinon, Farbstoff E141.

Das Zementpulver ist dreifach verpackt. Der äußere, unsterile Schutzbeutel aus Aluminium enthält einen Polyethylen-Papierbeutel (peelfähig), der von außen unsteril und von innen steril ist. In diesem befindet sich ein weiterer steriler Polyethylen-Papierbeutel, der das Zementpulver enthält. Die Braunglas-Ampulle mit der sterilfiltrierten Monomerflüssigkeit ist in einem Ethylenoxid sterilisierten Einzelblister ebenfalls steril verpackt.

Zusammensetzung**Das Zementpulver beinhaltet:**

Poly-(Methylacrylat, Methylmethacrylat)	81 %
Zirkoniumdioxid	15 %
Benzoylperoxid	2 %
Gentamicin-Sulfat	2 %

Die Monomerflüssigkeit beinhaltet:

Methylmethacrylat	98 %
N,N-Dimethyl-p-toluidin	2 %

Andere Bestandteile:

Im Zementpulver: Chlorophyll VIII (Farbstoff E141)

In der Monomerflüssigkeit: Chlorophyll VIII (Farbstoff E141) in einer öigen Lösung, Hydrochinon

Indikation

Die Anwendung von **PALACOS® fast R+G** mit Gentamicin ist indiziert zur

- stabilen Verankerung von totalen oder partiellen Endoprothesen im Knochen oder zur Auffüllung und Stabilisierung von Knochendefekten im Rahmen osteosynthetischer Versorgungen oder bei endoprothetischen Revisionseingriffen
- primären und sekundären plastischen Rekonstruktion von knöchernen Defekten.

Kontraindikation

In den folgenden Fällen darf **PALACOS® fast R+G** mit Gentamicin nicht angewendet werden:

- bei vermuteter oder nachgewiesener Überempfindlichkeit gegenüber Bestandteilen des Knochenzements
- in der Schwangerschaft und Stillzeit
- bei schwerer Niereninsuffizienz
- bei Vorliegen einer aktiven oder unvollständig behandelten lokalen Infektion mit Gentamicin-unempfindlichen Keimen
- **PALACOS® fast R+G** ist nicht geeignet zur Verankerung der femoralen Komponente von Hüftgelenkendoprothesen.

Zielpopulation

Aufgrund der unzureichenden Datenlage wird die Anwendung von **PALACOS® fast R+G** bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

Steht keine andere Option zur Verfügung, z. B. bei bestehendem chirurgischen Trauma, liegt die Anwendung von **PALACOS® fast R+G** im Ermessen des Operateurs.

Anwender-Zielgruppe

Medizinische Fachkräfte im klinischen Umfeld.

Mikrobiologische Eigenschaften von Gentamicin

Wirkungsspektrum

In der nachfolgenden Tabelle ist das Wirkungsspektrum von Gentamicin zusammengefasst.

- Üblicherweise empfindliche Spezies
 - Aerobe grampositive Bakterien z. B. *Staphylococcus aureus* (methicillinempfindlich)
 - Aerobe gramnegative Bakterien z. B. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, *indolpositiv* (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Spezies, die bei erworbener Resistenz ein Problem sein könnten
 - Aerobe grampositive Bakterien z. B. *Staphylococcus aureus* (methicillinresistent), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobe gramnegative Bakterien z. B. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, *indolnegativ* (*P. mirabilis*)
 - Von Natur aus resistente Spezies
 - Anaerobe grampositive Bakterien z. B. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobe Bakterien z. B. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- ¹ Aktuelle Daten sind in Veröffentlichungen nicht verfügbar. Sensitivität wird erwartet in Anbetracht früherer Quellen, Referenzen und Behandlungsempfehlungen.
- ² Grad der Resistenz von mehr als 50% in mindestens einer Region.
- ³ ICU-Resistenzniveau $\geq 10\%$

Wirkmechanismus

Gentamicin ist ein Aminoglykosid-Antibiotikum. Obwohl der genaue Wirkmechanismus noch nicht vollständig geklärt ist, scheint der Arzneistoff die Proteinsynthese empfindlicher Bakterien zu hemmen, indem er an die 30S-Untereinheit der Bakterienribosomen bindet.

Resistenzmechanismus

Eine natürliche und erworbene Resistenz gegen Gentamicin wurde sowohl bei gramnegativen als auch bei grampositiven Bakterien nachgewiesen. Die Gentamicinresistenz ist möglicherweise auf eine verminderte Permeabilität der Bakterienzellwand, eine Veränderung der ribosomalen Bindungsstelle oder das Vorliegen eines durch Konjugation erworbenen plasmidvermittelten Resistenzfaktors zurückzuführen. Eine plasmidvermittelte Resistenz, die es den resistenten Bakterien ermöglicht den Arzneistoff durch Acetylierung, Phosphorylierung oder Adenylierung enzymatisch zu verändern, kann zwischen Organismen derselben oder anderer Spezies übertragen werden. Die Resistenz gegen andere Aminoglykoside und mehrere andere Antiinfektiva (z. B. Chloramphenicol, Sulfonamide, Tetracyclin) können auf demselben Plasmid übertragen werden. Die Prävalenz von Resistenzen kann für bestimmte Spezies regional unterschiedlich sein. Deshalb sind – insbesondere für die Behandlung schwerer Infektionen – regionale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich.

Nebenwirkungen

Allgemein

Selten wird ein vorübergehender Blutdruckabfall nach Präparation des Prothesenbetts bzw. unmittelbar nach der Implantation von Knochenzementen und der Endoprothese beobachtet.

In Einzelfällen können schwerwiegende Komplikationen auftreten, die mit Herzstillstand bis hin zum anaphylaktischen Schock und plötzlichem Tod einhergehen können. Zur Vermeidung von pulmokardiovaskulären Komplikationen, wie Lungenembolie und Herzstillstand, wird empfohlen, den Implantationsort vor Einbringung des Knochenzements gründlich mit einer isotonen Lösung zu spülen (Pulsavage-Anwendung). Im Falle von pulmonalen bzw. kardiovaskulären Ereignissen ist die Überwachung und möglicherweise Erhöhung des Blutvolumens nötig.

Bei akuter respiratorischer Insuffizienz sollten anästhesiologische Maßnahmen ergriffen werden.

Folgende zusätzliche unerwünschte Wirkungen wurden bei der Verwendung von Poly-(Methylmethacrylat)-Knochenzementen beobachtet: Thrombophlebitis, Hämorrhagie, Trochanterbursitis.

Sonstige beobachtete Nebenwirkungen: heterotopische Knochenbildung, Osteolyse aufgrund von Knochenzementfragmenten, Myokardinfarkt, kurzzeitige Herzrhythmusstörungen, Schlaganfall.

Gentamicin

Bedingt durch den Zusatz von Gentamicin in

PALACOS® fast R+G sind prinzipiell die für das Antibiotikum typischen Nebenwirkungen möglich:

Beeinträchtigungen der auditorischen und vestibulären Nerven;

Nierentoxizität: Es wurden bereits nachteilige Wirkungen auf die Nieren dokumentiert, wobei Zellen oder Protein im Urin bzw. ein Anstieg an Serumkreatinin oder Oligurie festgestellt wurden. Diese Nebenwirkungen treten häufiger bei Patienten mit anamnestisch bekannter Niereninsuffizienz auf. Bei Anwendung klinischer Gentamicin-Dosen ist gelegentlich das Fanconi-Syndrom oder ein dem Bartter-Syndrom ähnliches Syndrom aufgetreten;

neuromuskuläre Blockade / Neurotoxizität: Es wurden bereits schwere Nebenwirkungen sowohl auf den vestibulären als auch auf den auditorischen Zweig des achten Hirnnervens festgestellt, hauptsächlich bei Patienten mit Niereninsuffizienz. Zu den Symptomen zählen Schwindel/ Schwindelgefühl, Tinnitus, Ohrensausen und Gehörverlust, die – wie bei anderen Aminoglykosiden auch – irreversibel sein können. Andere Faktoren, die das Toxizitätsrisiko erhöhen können, sind u. a. Dehydrierung und vorausgegangener Kontakt mit ototoxischen Medikamenten; in seltenen Fällen Parästhesie, Tetanie und Muskelschwäche;

seltene allergische Reaktionen (Exantheme, Urtikaria, anaphylaktische Reaktionen).

Wie alle Aminoglykoside, ist auch Gentamicin potenziell nephro- und/oder ototoxisch. In den meisten Fällen ist ein durch Gentamicin verursachter Hörschaden irreversibel, während eine Schädigung der Nieren reversibel ist.

Weitere beobachtete Nebenwirkungen, die möglicherweise mit Gentamicin zusammenhängen, sind u. a.: Atemdepression, Lethargie, Verwirrtheit, Depression, Sehstörungen, verminderter Appetit, Gewichtsverlust sowie niedriger bzw. erhöhter Blutdruck; ferner Ausschlag, Juckreiz, Urtikaria, generalisiertes Brennen, laryngeales Ödem, anaphylaktische Reaktionen, Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, vermehrter Speichelfluss und Stomatitis; Purpura, Pseudotumor cerebri, akutes organisches Hirnsyndrom, Lungenfibrose, Alopezie, Gelenkschmerzen, vorübergehende Hepatomegalie und Splenomegalie.

Die Anwendung von **PALACOS® fast R+G** führt zu einer hohen bakteriziden, aber lokal begrenzten Konzentration von Gentamicin. Daher ist auch das Auftreten der oben beschriebenen Nebenwirkungen äußerst unwahrscheinlich. Die Anwendung von Gentamicin sollte mit gebotener Vorsicht erfolgen, und bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte der Gentamicin-Serumspiegel überwacht werden, insbesondere wenn sie begleitend mit parenteralen Aminoglykosiden oder Muskelrelaxanzien behandelt werden. Dies gilt auch für Patienten mit neuromuskulären Vorerkrankungen (z. B. Myasthenia gravis, Parkinson'scher Krankheit).

Allergische Reaktionen können unabhängig von der Dosis auftreten.

Wechselwirkungen

Gentamicin

Durch die Gabe von Muskelrelaxanzien und Ether können die neuromuskulären Blockadeigenschaften von Gentamicin intensiviert werden. Allerdings ist dies angesichts der sehr niedrigen Serumspiegel relativ unwahrscheinlich, vor allem bei Patienten mit gesunden Nieren. Die Wahrscheinlichkeit von Wechselwirkungen steigt im Verhältnis zum Serumspiegel von Gentamicin, vor allem bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Es wurden Wechselwirkungen zwischen Gentamicin und den folgenden Medikamentengruppen beobachtet: Gleichzeitige bzw. sequenzielle Anwendung neurotoxischer und/oder nephrotoxischer Pharmazeutika, einschließlich anderer Aminoglykoside, Polymyxin B, Colistin, Cisplatin, Cyclosporine, Foscarnet, Vancomycin, Amphotericin B, Clindamycin und Cephalosporine.

Starke Diuretika: Etacrynsäure, Furosemid oder andere starke Diuretika, die selbst ototoxisch wirken oder die Toxizität von Aminoglykosiden verstärken können, indem sie den Wirkspiegel von Antibiotika im Serum und Gewebe verändern.

Muskelrelaxanzien: insbesondere Succinylcholin und Tubocurarin, Decamethonium, Inhalationsanästhetika mit halogenierten Kohlenwasserstoffen oder Opioid-Analgetika. Gentamicin kann mit diesen Medikamenten interagieren, was Skelettmuskelschwäche und Atemdepression (Apnoe) zur Folge haben kann. Die gleichzeitige Anwendung dieser Medikamente und von Gentamicin während der Operation oder in der Zeit danach sollte sorgfältig überwacht werden, insbesondere wenn postoperativ die Möglichkeit eines unvollständigen Rückgangs der neuromuskulären Blockade besteht.

Darüber hinaus sind Komplikationen denkbar, wie sie bei jedem chirurgischen Eingriff auftreten können.

Vorsichtsmaßnahmen

Anwendung durch OP-Personal

Vor der Verwendung von **PALACOS® fast R+G** muss der Anwender mit dessen Eigenschaften, der Handhabung und der Applikation gut vertraut sein.

Der Anwender sollte das ganze Prozedere des Mischens, Handhabens und Einbringens von **PALACOS® fast R+G** vor der ersten Verwendung unbedingt üben.



PALACOS® fast R+G soll nur manuell angemischt und appliziert werden. Es wird nicht empfohlen PALACOS® fast R+G im (Vakuum-) Mischsystem oder Applikationssystem anzumischen und zu applizieren!

Sollte **PALACOS® fast R+G** entgegen der Empfehlung in einem (Vakuum-) Mischsystem verwendet werden, wird dem Anwender dringend empfohlen, die Zementkomponenten mindestens 24 Stunden bei 4–7 °C vorzukühlen und sich intensiv mit dem Verhalten des Produkts hinsichtlich der Verarbeitungszeiten vorab der Anwendung vertraut zu machen. Die Entnahme der Zementkomponenten aus dem Kühlbehältnis sollte dabei erst unmittelbar vor der Anmischung erfolgen.



Der Anwender muss beachten, dass dieser spezielle Zementteig bei einer Umgebungstemperatur von 23 °C in weniger als 5 min aushärtet. Er muss deshalb die zu verankernde Gelenkendoprothese sehr schnell innerhalb des kurzen Verarbeitungszeitraums korrekt positionieren, um eine fehlerhafte Verankerung der Gelenkendoprothese zu vermeiden.

Das flüssige Monomer 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. Das Monomer ist auch ein starkes Lipidsolvens und sollte nicht in direkten Kontakt mit dem Körper kommen. Beim Umgang mit dem Monomer oder dem zubereiteten Zement **PALACOS® fast R+G** müssen Handschuhe benutzt werden, die den nötigen Schutz gegen das Eindringen des Monomers Methylmethacrylat in die Haut gewährleisten. Handschuhe aus PVP (dreischichtiges Polyethylen, Ethylen-Vinylalkohol-Copolymer, Polyethylen) und Viton®/ Butyl-Handschuhe erwiesen sich über längere Zeit als gut schützend. Es wird empfohlen, zwei Paar Handschuhe übereinander anzuziehen, z. B. einen Polyethylen-Chirurgenhandschuh über ein inneres Paar Latex-Standardchirurgenhandschuhe. Die Verwendung von Latex- oder Polystyrolbutadien-Handschuhen allein ist unzureichend. Bitte informieren Sie sich bei Ihrem Lieferanten, welche Handschuhe sich für eine solche Anwendung eignen. Die Monomerdämpfe können die Atemwege und die Augen reizen und möglicherweise die Leber schädigen. Es wurden Hautirritationen beschrieben, die auf den Kontakt mit dem Monomer zurückzuführen sind. Hersteller weicher Kontaktlinsen empfehlen, diese 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 Methylmethacrylat verwendet wird.

Anwendung am Patienten

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

Schwangerschaft und Stillzeit

Es ist bekannt, dass Gentamicin die Plazenta passiert. Es ruft jedoch trotz maternaler Toxizität bei hohen Dosierungen keine strukturellen Fehlbildungen hervor. Die begrenzte Erfahrung am Menschen weist nicht auf ein erhöhtes Risiko für strukturelle Fehlbildungen hin. Ototoxizität und Nephrotoxizität im Fötus stellen eine potenzielle Gefahr dar, klinisch hat sich dies jedoch nicht bestätigt. Aus diesen Gründen wird die Verwendung von **PALACOS® fast R+G** während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, die Vorteile für die Mutter überwiegen die potenziellen Risiken für das Kind.

Gentamicin wird in geringen Mengen über die Muttermilch ausgeschieden. Aufgrund der verstärkten intestinalen Permeabilität bei Neugeborenen kann eine Anreicherung und ototoxische Wirkung nicht ausgeschlossen werden. Daher sollte **PALACOS® fast R+G** während der Stillzeit nur angewendet werden, wenn die Vorteile für die Mutter gegenüber den potenziellen Risiken für das Kind überwiegen.

Inkompatibilitäten

Wässrige (z. B. antibiotikahaltige) Lösungen dürfen dem Knochenzement nicht beigemischt werden, da diese die physikalischen und mechanischen Eigenschaften des Zementes erheblich beeinträchtigen.

Dosierung

Nach dem Anmischen des Zementpulvers mit der Monomerflüssigkeit entsteht ein schnell härtender plastischer Teig, der in Knochenkavitäten als Verankerungsmedium und/oder als Füllmedium eingebracht wird. **PALACOS® fast R+G** ist grün gefärbt, um den Zement im Operationsfeld deutlich sichtbar zu machen.

⚠ Eine Dosis wird durch Mischen des gesamten Inhaltes eines Zementpulverbeutels mit der gesamten Monomerflüssigkeit der zugehörigen Ampulle zubereitet.

Die einzusetzende Menge des gebildeten Zementteils hängt vom speziellen chirurgischen Eingriff und der angewandten Technik ab. Der ggf. überschüssige Zement muss verworfen werden. Mindestens eine zusätzliche Dosis **PALACOS® fast R+G** sollte vor dem Beginn der Operation bereit stehen.

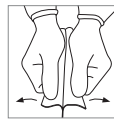
Zubereitung

Vorbereitung:

Der Anwender sollte beachten, dass die Zementkomponenten in der empfohlenen Anmischweise (ohne Mischsystem) nicht vorgekühlt werden sollten. Vor dem Öffnen des unsterilen Aluminium-Schutzbeutels (siehe oben) wird der Inhalt

durch Schütteln bzw. Klopfen nach unten befördert, so dass der Inhalt beim Öffnen nicht beschädigt wird. Der Polyethylen-Papierbeutel und die Ampulle dürfen nur unter sterilen Bedingungen geöffnet werden. Hierzu werden die sterilen Komponenten (innerer PE-Papierbeutel und Ampulle) steril angereicht.

Öffnen unter sterilen Bedingungen:



Mit den Öffnungsflaschen am oberen Beutelrand lässt sich die PE-Folie vom Papier trennen.

Um ein möglichst großes Stück der Öffnungsflaschen zu fassen, sollte die Papier-/PE-Folienseite zwischen Daumen, Zeige- und Mittelfinger gehalten werden.

Greifen Sie PE-Folie und Papier mit der gesamten Daumenfläche, um beide Seiten gleichmäßig abziehen.

Der äußere PE-Papierbeutel wird unter sterilen Bedingungen und an der vorgesehenen Stelle geöffnet, so dass der innere PE-Papierbeutel steril entnommen werden kann. Die Blisterverpackung wird ebenfalls unter sterilen Bedingungen und an der vorgesehenen Stelle geöffnet, so dass die Ampulle steril entnommen werden kann. Vor dem Öffnen des inneren PE-Papierbeutels wird der Inhalt durch Schütteln bzw. Klopfen nach unten befördert, um sicherzustellen, dass beim Aufschneiden am oberen Beutelrand kein Pulververlust entsteht. Öffnen Sie die Glasampulle nicht über der Mischbehälter, um eine eventuelle Kontamination des Zementes mit Glassplittern zu vermeiden. Um das Öffnen der Ampulle zu erleichtern, ist diese am Übergang zum Ampullenkopf mit einer Sollbruchstelle versehen. Auf der Ampulle ist eine Abbrechhilfe (Röhrchen) aufgesteckt, um das Öffnen der Ampulle zu erleichtern. Hierbei wird anstelle des Ampullenkopfes die aufgesteckte Abbrechhilfe gegriffen und über diese hinaus der Ampullenkopf abgebrochen. Der abgebrochene Ampullenkopf verbleibt in der Abbrechhilfe.

⚠ Es wird nicht empfohlen, PALACOS® fast R+G in (Vakuum-) Mischsystemen und / oder Applikationssystemen anzumischen und zu applizieren, da dies maßgeblichen Einfluss auf die Verarbeitungszeiten hat.

Sollte **PALACOS® fast R+G** entgegen der Empfehlung in einem (Vakuum-) Mischsystem verwendet werden, wird dem Anwender dringend empfohlen, die Zementkomponenten mindestens 24 Stunden bei 4–7 °C vorzukühlen und sich intensiv mit dem Verhalten des Produkts hinsichtlich der Verarbeitungszeiten vorab der Anwendung vertraut zu machen. Die Entnahme der Zementkomponenten aus dem Kühlbehälter sollte dabei erst unmittelbar vor der Anmischung erfolgen.

Das Anmischen der Komponenten soll nur von Hand nach der unten beschriebenen Vorgehensweise erfolgen. Misch-, Applikations- und Aushärtszeiten von

PALACOS® fast R+G können dem Schaubild am Ende der Gebrauchsanweisung entnommen werden. Dabei ist zu beachten, dass diese nur als Anhaltspunkt zu werten sind, da Applikations- und Aushärtszeit temperatur-, misch-

und feuchtigkeitsabhängig sind und dabei auch die unmittelbaren Umgebungstemperaturen von z. B. Zementpulver, Tisch und Händen eine Rolle spielen. Höhere Temperaturen beschleunigen die Applikations- und Aushärtungszeiten.

⚠ Es wird ausdrücklich empfohlen, die Verarbeitungszeiten unter den konkreten Umgebungsbedingungen (vor allem Temperatur) vorab zu bestimmen. Es ist weiterhin zu beachten, dass unmittelbar nach der Mischphase die Applikationsphase beginnt, ohne dass eine Wartephase einzuhalten ist.

Anmischung von Hand

Die Einfüllung der Zementkomponenten in das Mischbehältnis unter sterilen Bedingungen sollte erst unmittelbar vor der Anmischung erfolgen. Es muss immer der gesamte Inhalt eines Beutels mit dem gesamten Inhalt einer Ampulle gemischt werden, wobei es sich empfiehlt, erst die Flüssigkeit und dann das Pulver in das Mischbehältnis zu füllen. Die Anmischung erfolgt unter sterilen Bedingungen, wobei die beiden Komponenten unter gleichmäßigem Rühren 30–40 Sekunden miteinander vermischt werden. Die teigartige Masse ist per Hand zu applizieren.

Anwendung des Knochenzementes

Der Knochenzement kann appliziert werden, sobald der teigartige Knochenzement nicht mehr an den Handschuhen klebt. Die Applikationsdauer hängt von der Material- und Raumtemperatur ab. Um eine ausreichende Fixierung zu gewährleisten, muss die Prothese innerhalb des Applikations-Zeitfensters eingesetzt und festgehalten werden, bis der Knochenzement vollständig ausgehärtet ist. Überflüssiger Zement muss entfernt werden, solange er weich ist. **Der Anwender muss dabei beachten, dass der Zementteig bei einer Umgebungstemperatur von 23 °C in weniger als 5 min aushärtet.** Der Anwender muss deshalb die zu verankernde Gelenkendoprothese sehr schnell innerhalb des kurzen Verarbeitungszeitraums korrekt positionieren, um eine fehlerhafte Verankerung der Gelenkendoprothese zu vermeiden.

Lagerung

Nicht über 25 °C (77 °F) lagern.

Haltbarkeit/Sterilität

Die Haltbarkeit des Zementes ist auf der Faltschachtel, dem Aluminiumbeutel und dem Innenbeutel angegeben. Nach Ablauf dieses angegebenen Datums darf **PALACOS® fast R+G** nicht mehr verwendet werden.

Die Haltbarkeiten der Einzelkomponenten können produktionsbedingt von der auf der Faltschachtel angegebenen Haltbarkeit abweichen.

Die Inhalte von geöffneten oder beschädigten Aluminium Schutzbeuteln, PE-Beuteln oder Ampullenblistern dürfen nicht resterilisiert werden und müssen entsorgt werden. Bei einer Gelbfärbung des Zementpulvers darf **PALACOS® fast R+G** nicht mehr verwendet werden. Zementpulver, PE-Beutel und Ampullenblister sind durch Begasung mit Ethylenoxid sterilisiert. Die Monomerflüssigkeit ist steril filtriert abgefüllt.

Entsorgung

Einzelne Komponenten des Knochenzementes, ausgehärteter Knochenzement sowie (ungereinigtes) Verpackungsmaterial sind entsprechend den lokalen, behördlichen Vorschriften zu entsorgen. Entsorgen Sie die Polymerkomponente in einer zugelassenen Abfallentsorgungseinrichtung. Die flüssige Komponente sollte unter einem gut belüfteten Abzug verdampft oder von einem inerten Material aufgenommen und in einen geeigneten Behälter zur Entsorgung gegeben werden.

Ιδιότητες

Το PALACOS® fast R+G είναι ένα ακτινοσκοπικό οστικό τσιμέντο υπερβολικά ταχέως πολυμερισμού με βάση πολυμεθυλομεθακρυλικό. Περιέχει το αντιβιοτικό αμινογλυκοσίδης γενταμυκίνη για την προστασία του σκληρυμένου τσιμέντου και των παρακείμενων ιστών από τον αποικισμό μικροβίων ευαίσθητων στη γενταμυκίνη.

Το PALACOS® fast R+G περιέχει το σκιαγραφικό μέσο διοξείδιο του ζirkονίου για τη βελτίωση της ακτινολογικής εικόνας. Για βελτίωση της ορατότητας στο χειρουργικό πεδίο το PALACOS® fast R+G έχει χρωματιστεί με την πράσινη χρωστική χλωροφύλλη (E141). Το οστικό τσιμέντο ετοιμάζεται αμέσως πριν από τη χρήση με ανάμιξη ενός πολυμερούς συστατικού σκόνης με ένα υγρό μονομερές συστατικό. Δημιουργείται μια εύπλαστη πάστα που στερεοποιείται εντός λίγων λεπτών.

Σύνθεση

Μία συσκευασία PALACOS® fast R+G περιέχει ένα σακουλάκι με σκόνη τσιμέντου που περιέχει γενταμυκίνη (σκόνη πολυμερούς) και μία καφέ γυάλινη αμπούλα (υγρό μονομερούς).

Συστατικά της σκόνης τσιμέντου:

Γενταμυκίνη (ως θειική γενταμυκίνη), πολυ(μεθυλακρυλικό, μεθακρυλικό μεθύλιο), διοξείδιο του ζirkονίου, υπεροξειδίο του βενζυλίου, χρωστική E141.

Συστατικά

Μέγεθος συσκευασίας	40
Βάση γενταμυκίνης	0,62 g
Σκόνη τσιμέντου	51,0g
Μονομερές υγρό	20 ml

Η αναλογία μάζας του μονομερούς υγρού προς τη σκόνη τσιμέντου είναι 27 προς 73 τοις εκατό κατά μάζα.

Συστατικά του υγρού μονομερούς:

Μεθακρυλικός μεθυλεστέρας, Ν,Ν-διμεθυλο-παρατολουιδίνη, υδροκινόνη, χρωστική E141.

Η σκόνη τσιμέντου είναι συσκευασμένη σε τριπλή συσκευασία. Το εξωτερικό, μη αποστειρωμένο προστατευτικό σακουλάκι από αλουμίνιο περιέχει ένα χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου (αποκλλούμενο), το οποίο είναι μη αποστειρωμένο στο εξωτερικό και αποστειρωμένο στο εσωτερικό. Σε αυτό βρίσκεται ένα επιπλέον αποστειρωμένο χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου που περιέχει τη σκόνη τσιμέντου. Η πορτοκαλί γυάλινη αμπούλα που περιέχει το μονομερές υγρό που έχει αποστειρωθεί με διήθηση έχει συσκευαστεί, υπό συνθήκες αποστείρωσης, σε ατομική συσκευασία μπλίστερ αποστειρωμένη με οξείδιο του αιθυλενίου.

Σύνθεση**Η σκόνη τσιμέντου περιέχει:**

Πολυ(μεθυλακρυλικό, μεθακρυλικό μεθύλιο)	81 %
Διοξείδιο του ζirkονίου	15 %
Υπεροξειδίο του βενζυλίου	2 %
Θειική γενταμυκίνη	2 %

Το μονομερές υγρό περιέχει:

Μεθακρυλικό μεθύλιο	98 %
Ν,Ν-διμεθυλο-ρ-τολουιδίνη	2 %

Άλλα συστατικά:

Στη σκόνη τσιμέντου: Χλωροφύλλη VIII (χρωστική E141)
Στο μονομερές υγρό: Χλωροφύλλη VIII (χρωστική E141)
σε ελαιώδες διάλυμα, υδροκινόνη

Ένδειξη

Η χρήση του PALACOS® fast R+G με γενταμυκίνη ενδείκνυται για

- σταθερή αγκύρωση ενδοπροθέσεων στα οστά για ολική ή μερική αρθροπλαστική ή για πλήρωση και σταθεροποίηση οστικών ελλειμμάτων στα πλαίσια θεραπειών εσωτερικής καθήλωσης ή για ενδοπροσθητικές χειρουργικές επεμβάσεις αναθεώρησης
- αρχική και δευτερογενή πλαστική ανακατασκευή οστικών ελλειμμάτων.

Αντένδειξη

Το PALACOS® fast R+G με γενταμυκίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- σε γνωστή ή πιθανολογούμενη υπερευαισθησία του ασθενούς σε συστατικά του οστικού τσιμέντου
- κατά την κύηση ή το θηλασμό
- σε περίπτωση σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας
- Σε παρουσία ενεργού τοπικής λοίμωξης ή λοίμωξης που δεν έχει αντιμετωπιστεί επαρκώς με μικροοργανισμούς που δεν είναι ευαίσθητοι στηνγενταμυκίνη
- Το PALACOS® fast R+G δεν είναι κατάλληλο για την αγκύρωση του μηριαίου εξαρτήματος των ενδοπροθέσεων ισχίου.

Πληθυσμός-στόχος

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για τα παιδιά και τους εφήβους, συνεπώς δεν συιστάται η χρήση του PALACOS® fast R+G.

Εάν δεν υπάρχει άλλη διαθέσιμη επιλογή, για παράδειγμα σε παρουσία χειρουργικού τραύματος, η απόφαση για τη χρήση του PALACOS® fast R+G εναπόκειται στον θεράποντα χειρουργό.

Ομάδα χρηστών-στόχος

Επαγγελματίες υγείας σε κλινικό περιβάλλον.

Μικροβιολογικές ιδιότητες

Ευαισθησία

Ο παρακάτω πίνακας συνοψίζει το φάσμα ευαισθησίας της γενταμικίνης

- Κοινά ευαίσθητα είδη
 - Αερόβια θετικά κατά Gram π.χ. *Staphylococcus aureus* (ευαίσθητος στη μεθικιλίνη)
 - Αερόβια αρνητικά κατά Gram π.χ. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, θετικός στην ινδολή (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Είδη που θα μπορούσαν να αποτελέσουν πρόβλημα μέσω επίκτητης αντοχής
 - Αερόβια θετικά κατά Gram π.χ. *Staphylococcus aureus* (ανθεκτικός στη μεθικιλίνη), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Αερόβια αρνητικά κατά Gram π.χ. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, αρνητικός στην ινδολή (*P. mirabilis*)
 - Εγγενώς ανθεκτικά είδη
 - Αναερόβια θετικά κατά Gram π.χ. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Αναερόβια π.χ. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επικαιροποιημένα δεδομένα στις δημοσιεύσεις. Η ευαισθησία είναι αναμενόμενη λαμβάνοντας υπόψη προγενέστερες πηγές, αναφορές και συστάσεις για θεραπεία.
 - 2 Βαθμός αντοχής πάνω από 50% σε τουλάχιστον μία περιοχή.
 - 3 Επίπεδο αντοχής στη ΜΕΘ ≥ 10%

Μηχανισμός δράσης

Η γενταμικίνη είναι ένα αμινογλυκοσιδικό αντιβιοτικό. Αν και ο ακριβής μηχανισμός δράσης δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί, το φάρμακο φαίνεται ότι αναστέλλει τη σύνθεση πρωτεϊνών σε ευαίσθητα βακτήρια δεσμεύοντας την υπομονάδα 30S του βακτηριακού ριβοσώματος.

Μηχανισμός αντοχής

Η φυσική και η επαγόμενη αντοχή στη γενταμικίνη έχει καταδειχθεί τόσο στα αρνητικά κατά Gram όσο και στα θετικά κατά Gram βακτήρια. Η αντοχή στη γενταμικίνη μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη διαπερατότητα του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος, αλλοίωση στη θέση δέσμευσης ριβοσώματος, ή παρουσία μεσολαβούμενου από πλασμίδιο παράγοντα αντοχής, ο οποίος αποκτάται μέσω σύζευξης. Η μεσολαβούμενη από πλασμίδιο αντοχή επιτρέπει στα ανθεκτικά βακτήρια να τροποπίπτουν ενζυματικά το φάρμακο μέσω ακετυλίωσης, φωσφορυλίωσης ή αδενυλίωσης, και μπορεί να μεταφερθεί μεταξύ οργανισμών του ίδιου ή διαφορετικού είδους. Η αντοχή σε άλλες αμινογλυκοσίδες και διάφορα άλλα φάρμακα κατά των λοιμώξεων (π.χ. χλωραμφενικόλη, σουλφοναμίδες, τετρακυκλίνη) μπορεί να μεταφερθεί με το ίδιο πλασμίδιο. Ο επιπολασμός της αντίστασης μπορεί να διαφέρει γεωγραφικά για επιλεγμένα είδη και είναι επιθυμητές τοπικές πληροφορίες σχετικά με την αντοχή, ειδικά κατά τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων.

Παρενέργειες

Γενικές πληροφορίες

Σπάνια υπάρχει μια προσωρινή πτώση της αρτηριακής πίεσης μετά την παρασκευή για την τοποθέτηση πρόθεσης ή αμέσως μετά την εμφύτευση οστικών τοιμημάτων και της ενδοπρόθεσης. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να προκύψουν σοβαρές επιπλοκές, όπως βαριές αλλεργικές αντιδράσεις που συνδέονται με καρδιακή ανακοπή, αναφυλακτικό σοκ ή ακόμα και αφιδίδιο θάνατο.

Για την αποφυγή πνευμονικών και καρδιαγγειακών επιπλοκών, όπως πνευμονικής εμβολής και καρδιακής ανακοπής, συνιστάται ο διεξοδικός καθαρισμός της περιοχής αντικατάστασης άρθρωσης με ισότονο διάλυμα (χρήση παλμικής πλύσης) πριν την εισαγωγή του οστικού τοιμημένου. Στην περίπτωση πνευμονικών ή καρδιαγγειακών συμβάντων είναι απαραίτητη η παρακολούθηση του όγκου του αίματος και ενδεχομένως η αύξηση αυτού.

Σε περίπτωση οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας, θα πρέπει να ληφθούν αναπνευστιολογικά μέτρα.

Έχουν παρατηρηθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες με τη χρήση οστικών τοιμημένων από πολυμεθυλομετακρυλικό: Θρομβοφλεβίτιδα, αιμορραγία, θυλακίτιδα του τροχαντήρα. Άλλες παρενέργειες που παρατηρήθηκαν: ετεροτοπικός σχηματισμός νέου οστού, οστεόλυση λόγω θραυσμάτων οστικού τοιμημένου, έμφραγμα του μυοκαρδίου, σύντομη καρδιακή αρρυθμία, αναφυλακτικό επεισόδιο.

Γενταμικίνη

Λόγω της προσθήκης γενταμικίνης στο **PALACOS® fast R+G**, είναι δυνατόν να παρουσιαστούν οι τυπικές παρενέργειες που σχετίζονται με αυτό το αντιβιοτικό:

Βλάβες του ακουστικού και αιθουσαίου νεύρου, Νεφρική τοξικότητα: Έχουν αναφερθεί νεφρικές παρενέργειες, όπως αποδεικνύεται από την παρουσία κυττάρων ή πρωτεΐνης στα ούρα καθώς και την αύξηση της κρεατινίνης στον ορό ή την ολιουρία. Αυτές οι παρενέργειες εκδηλώνονται πιο συχνά σε ασθενείς με ιστορικό νεφρικής ανεπάρκειας. Η χρήση κλινικών δόσεων γενταμικίνης έχει οδηγήσει σε περιστασιακή εμφάνιση του συνδρόμου Fanconi ή ενός συνδρόμου ανάλογου με το σύνδρομο Bartter, νεφρομυϊκή αποκλεισμός / νευροτοξικότητα: Έχουν αναφερθεί σοβαρές παρενέργειες στους αιθουσαίους και ακουστικούς κλάδους του όγδους κρανιακού νεύρου, κυρίως σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν ζάλη/ίλιγο, εμβοές, βόμβο στα αυτιά και απώλεια ακοής, τα οποία – όπως και με τις άλλες αμινογλυκοσίδες – ενδέχεται να είναι μη αναστρέψιμα. Άλλοι παράγοντες που ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο τοξικότητας περιλαμβάνουν αφυδάτωση και προηγούμενη έκθεση σε άλλα ωτοτοξικά φάρμακα, σε σπάνιες περιπτώσεις παραισθησία, тетανία και μυϊκή εξασθένιση, σε σπάνιες περιπτώσεις αλλεργικές αντιδράσεις (εξάνθημα, κνίδωση, αναφυλακτικές αντιδράσεις).

Όπως όλες οι αμινογλυκοσίδες, η γενταμικίνη είναι επίσης δυναμεί νεφροτοξική ή/και ωτοτοξική. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η βλάβη στην ακοή που προκαλείται από τη γενταμικίνη είναι μη αναστρέψιμη, ενώ η νεφρική βλάβη είναι αναστρέψιμη.

Άλλες αναφερόμενες παρενέργειες που πιθανόν σχετίζονται με τη γενταμικίνη περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων: αναπνευστική καταστολή, λήθαργο, σύγχυση, κατάθλιψη, διαταραχές όρασης, μειωμένη όρεξη, απώλεια βάρους, καθώς και υπόταση και υπέρταση: επιπλέον, εξάνθημα, κνιμοί, κνίδωση, γενικευμένο αίσθημα καύσου, λαρυγγικό οίδημα, αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, πυρετό, πονοκέφαλο, ναυτία, έμετο, αυξημένη σιελόρροια και σωματίδια: πορφύρα, εγκεφαλικό ψευδοόγκο, οξύ οργανικό εγκεφαλικό σύνδρομο, πνευμονική ίνωση, αλκαλκία, πόνο στις αρθρώσεις, παροδική ηπατομεγαλία και σπληνομεγαλία.

Η χρήση του **PALACOS® fast R+G** οδηγεί σε υψηλή βακτηριοκτόνο αλλά τοπικά περιορισμένη συγκέντρωση γενταμικίνης. Ως εκ τούτου, η εμφάνιση των ανεπιθύμητων ενεργειών που

περιγράφονται παραπάνω είναι εξαιρετικά απίθανη. Η χρήση γενταμικίνης θα πρέπει να γίνεται με τη δέουσα προσοχή, και σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα γενταμικίνης στον ορό, ιδίως εάν λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με παρεντερικές αμινογλυκοσίδες ή μυοχαλαρωτικά. Αυτό ισχύει επίσης για ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις (π.χ. βαριά μυασθένεια, νόσο του Πάρκινσον).

Αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν, ανεξάρτητα από τη δόση.

Αλληλεπιδράσεις

Γενταμικίνη

Η χορήγηση μυοχαλαρωτικών και αιθέρα μπορεί να ενισχύσει τις ιδιότητες νευρομυϊκού αποκλεισμού της γενταμικίνης. Ωστόσο, δευομένων των πολύ χαμηλών επιπέδων ορού, αυτό είναι σχετικά απίθανο, ιδιαίτερα σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων αυξάνεται ανάλογα με τα επίπεδα ορού της γενταμικίνης, ιδιαίτερα σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία.

Έχει αναφερθεί η εκδήλωση αλληλεπιδράσεων της γενταμικίνης με τις ακόλουθες ομάδες φαρμάκων: Παράλληλη ή διαδοχική χρήση νευροτοξικών ή/και νεφροτοξικών φαρμακευτικών σκευασμάτων, που περιλαμβάνουν άλλες αμινογλυκοσίδες, πολυμυξίνη Β, κολιστίνη, σισπλατίνη, κυκλοσπορίνες, φροκαρνέτη, βανκομυκίνη, αμφοτερικίνη Β, κλινδαμικίνη και κεφαλοσπορίνες.

Ισχυρά διουρητικά: Αιθακρινικό οξύ, φουροσεμίδη ή άλλα ισχυρά διουρητικά που μπορεί να προκαλέσουν τα ίδια υποτοξικότητα ή να αυξήσουν την τοξικότητα της αμινογλυκοσίδης, μεταβάλλοντας τις συγκεντρώσεις αντιβιοτικών στον ορό και τον ιστό.

Μυοχαλαρωτικά: ιδιαίτερα ηλεκτρολυολογίνη και τουμποκουραρίνη, δεκαμεθόνη, εισπνεόμενα αναισθητικά αλογονωμένα υδρογονανθράκων ή οποιοδήποτε αναλγητικά. Η γενταμικίνη υποδέχεται να αλληλεπιδράσει με αυτά τα φάρμακα και να προκαλέσει σκελετομυϊκή εξασθένηση και αναπνευστική καταστολή (άπνοια). Η παράλληλη χρήση των συγκεκριμένων φαρμάκων και της γενταμικίνης κατά τη χειρουργική επέμβαση ή τη μετεγχειρητική περίοδο θα πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή, ειδικά εάν υπάρχει πιθανότητα ατελούς αναστροφής του νευρομυϊκού αποκλεισμού μετεγχειρητικά. Επιπλέον, είναι δυνατό να παρουσιαστούν επιπλοκές, όπως με οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση.

Προληπτικά μέτρα

Χρήση από το προσωπικό του χειρουργείου

Πριν από τη χρήση του **PALACOS® fast R+G**, ο χρήστης θα πρέπει να εξοικειωθεί καλά με τις ιδιότητες, το χειρισμό και την εφαρμογή αυτού. Ο χρήστης θα πρέπει να παρακολουθείται να εξασκηθεί στην όλη διαδικασία ανάμειξης, χειρισμού και εισαγωγής του **PALACOS® fast R+G** πριν τη χρήση του για πρώτη φορά.

⚠ Το PALACOS® fast R+G πρέπει να αναμιγνύεται και να εφαρμόζεται μόνο με το χέρι. Δεν συνιστάται η ανάμειξη και η εφαρμογή του PALACOS® fast R+G σε σύστημα ανάμειξης (κενού) ή σε σύστημα εφαρμογής!

Σε περίπτωση που το **PALACOS® fast R+G** χρησιμοποιηθεί σε σύστημα ανάμειξης (κενού) αντίθετα από τις συστάσεις, συνιστάται θερμά ο χρήστης να προφύξει τα συστατικά του τσιμέντου για τουλάχιστον 24 ώρες στους 4–7 °C και να εξοικειωθεί

με τη συμπεριφορά του προϊόντος όσον αφορά τους χρόνους επεξεργασίας πριν τη χρήση. Η αφαίρεση των συστατικών του τσιμέντου από το δοχείο ψύξης πρέπει να γίνεται μόνο μόλις πριν από την ανάμειξη.

⚠ Ο χρήστης θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη ότι αυτή η ειδική πάστα τσιμέντου σκληραίνει σε λιγότερο από 5 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος 23 °C. Για το λόγο αυτό, ο χρήστης πρέπει πολύ γρήγορα να τοποθετήσει σωστά την εν λόγω ενδοπρόθεση άρθρωσης εντός του σύστημα χρόνου επεξεργασίας που είναι διαθέσιμος, προκειμένου να αποφύγει τη λανθασμένη σταθεροποίηση της ενδοπρόθεσης.

Το μονομερές υγρό είναι ιδιαίτερα πηκτικό και εύφλεκτο. Έχει αναφερθεί ανάφλεξη των καπνών μονομερούς που προκαλούνται από τη χρήση συσκευών ηλεκτροκαυτηρίασης σε χειρουργικά πεδία κοντά σε πρόσφατα εμφυτευμένα οστικά τσιμέντα. Το μονομερές αποτελεί επίσης ισχυρό διαλυτικό μέσο λιπιδίων και δεν πρέπει να έρθει σε άμεση επαφή με το σώμα. Κατά τον χειρισμό του μονομερούς ή του παρασκευασμένου τσιμέντου **PALACOS® fast R+G** πρέπει να φοριούνται γάντια τα οποία παρέχουν την απαραίτητη προστασία από τη διείσδυση του μονομερούς μεθακρυλικού μεθυλίου στο δέρμα. Γάντια από PVP (πολυαιθυλένιο, συμπολυμερές αιθυλενίου-βινυλικής αλκοόλης, πολυαιθυλένιο τριών στρωμάτων) και γάντια Viton®/βουτυλίου αποδεικνύεται ότι πληρούνται αποτελεσματικά προστασία για μεγάλο χρονικό διάστημα. Συνιστάται να φοριούνται δύο ζεύγη γαντιών το ένα πάνω από το άλλο, π.χ. ένα χειρουργικό γάντι από πολυαιθυλένιο πάνω από ένα εσωτερικό ζεύγος τυπικών χειρουργικών γαντιών από λάτεξ. Η χρήση μόνο γαντιών από λάτεξ ή πολυουρεθάνιο-βουτυλίου είναι ακατάλληλη. Παρακαλούμε ελέγξτε με τον προμηθευτή σας για να καθορίσει ποια γάντια είναι κατάλληλα για μια τέτοια εφαρμογή. Οι ατμοί του μονομερούς μπορούν να ερεθίσουν την αναπνευστική οδό και τα μάτια και ενδοχόμεως να βλάψουν το ήπαρ. Έχουν περιγραφεί δερματίτιδα ερεθισμοί, ως αποτέλεσμα της επαφής με το μονομερές. Οι κατασκευαστές μαλακών φακών επαφής συνιστούν την αφαίρεση των φακών κατά την παρουσία βλαβερών ή ερεθιστικών ατμών. Επειδή οι μαλακοί φακοί επαφής είναι διαπερατοί από υγρά και αέρια, δεν θα πρέπει να φοριούνται στο χειρουργείο κατά την χρήση μεθακρυλικού μεθυλεστερά.

Χρήση στους ασθενείς

Η αρθρική πίεση, ο σφυγμός και η αναπνοή θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά την εισαγωγή του οστικού τσιμέντου. Κάθε σημαντική μεταβολή αυτών των ζωτικών ενδείξεων πρέπει να αντιμετωπιστεί αμέσως με τα ανάλογα μέτρα. Κατά τη χρήση του **PALACOS® fast R+G** θα πρέπει να γίνεται προσεκτικός καθαρισμός, αναρρόφηση και στέγνωμα στο προετοιμασμένο οστό πριν από την τοποθέτηση του οστικού τσιμέντου.

Κύση και γαλουχία

Η γενταμικίνη είναι γνωστό ότι διεισδύει στα πλακότυπα, αλλά δεν παράγει δομικές διαμορφώσεις παρά την τοξικότητα για τη μητέρα σε υψηλές δόσεις. Η περιορισμένη εμπειρία στους ανθρώπους δεν υποδεικνύει αυξημένο κίνδυνο δομικών διαμορφώσεων. Ωστόσο, η τοξικότητα και νεφροτοξικότητα στο έμβρυο είναι ενδοχόμενοι κίνδυνοι, αλλά αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί κλινικά. Για αυτούς τους λόγους, δεν συνιστάται η χρήση του **PALACOS® fast R+G** κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης,

εκτός εάν τα οφέλη για τη μητέρα υπερτερούν του ενδεχόμενου κινδύνου για το παιδί.

Η γενταμικίνη απεκκρίνεται σε μικρές ποσότητες στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Λόγω της αυξημένης εντερικής διαπερατότητας των νεογνών, η συσσώρευση και η ωτοτοξικότητα δεν μπορούν να αποκλεισθούν. Για αυτόν το λόγο, τα οφέλη για τη μητέρα θα πρέπει να υπερτερούν του ενδεχόμενου κινδύνου για το παιδί πριν τη χρήση του **PALACOS® fast R+G** κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Ασυμβατότητες

Υδατικά διαλύματα (π.χ. περιέχοντα αντιβιοτικά) δεν πρέπει να προστίθενται στο οστικό τοιμήντο γιατί θα βλάψουν σημαντικά τις φυσικές και μηχανικές ιδιότητες του τοιμήντου.

Απαιτούμενη ποσότητα

Μετά την ανάμιξη της σκόνης τοιμήντου με το μονομερές υγρό, αναπτύσσεται μια εύπλαστη πάστα ταχέως πολυμερισμού που εισάγεται στις οστικές κοιλότητες για σκοπούς στερέωσης ή/και πλήρωσης. Το **PALACOS® fast R+G** είναι χρωματισμένο πράσινο για να καθίσταται το τοιμήντο σαφώς ορατό στο χειρουργικό πεδίο.

⚠ Μια δόση προετοιμάζεται με ανάμιξη όλου του περιεχομένου του σάκου σκόνης τοιμήντου με όλο το μονομερές υγρό της αντίστοιχης αμπούλας.

Η ποσότητα πάστας τοιμήντου που απαιτείται εξαρτάται από την συγκεκριμένη χειρουργική επέμβαση και από την τεχνική που χρησιμοποιείται. Κάθε περίσιο τοιμήντο πρέπει να απορρίπτεται. Θα πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη τουλάχιστον μία πρόσθετη δόση **PALACOS® fast R+G** πριν την έναρξη της εκχείρησης.

Προετοιμασία

Προετοιμασία

Στη συνιστώμενη διαδικασία ανάμιξης (χωρίς σύστημα ανάμιξης), ο χρήστης θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη ότι τα σταστικά του τοιμήντου δεν πρέπει να προψύχονται. Πριν από το άνοιγμα της μη αποστειρωμένης προστατευτικής θήκης αλουμινίου (δες παραπάνω) μετακινήστε το περιεχόμενο προς τα κάτω (1 χάρτινο σακουλάκι από πολυαιθυλένιο) ανακινώντας ή χτυπώντας για να διασφαλιστεί ότι όταν ο σάκος ανοιχτεί με κοπή στο άνω μέρος το περιεχόμενο δεν θα υποστεί βλάβη. Το άνοιγμα του χάρτινου σάκου πολυαιθυλενίου και της αμπούλας πρέπει να γίνεται μόνο υπό αποστειρωμένες συνθήκες. Επιπλέον, η επαφή με τα αποστειρωμένα σταστικά (εσωτερικό χάρτινο σακουλάκι από PE και αμπούλα) πρέπει να γίνεται υπό αποστειρωμένες συνθήκες.

Άνοιγμα υπό άσηπτες συνθήκες



Τα πτερύγια ανοίγματος στο επάνω μέρος της σακούλας βοηθούν να αποσπαστεί η μεμβράνη από το χαρτί. Για να κρατήσετε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο μέρος των πτερυγίων ανοίγματος, η πλευρά του χαρτιού/της μεμβράνης πρέπει να κρατηθεί μεταξύ του αντίχειρα, του

δείκτη και του μεσαίου δακτύλου.

Χρησιμοποιήστε ολόκληρη την επιφάνεια του αντίχειρα για να κρατήσετε την πλευρά της μεμβράνης και του χαρτιού και ανοίξτε κάθε πλευρά ομοιόμορφα.

Ανοίξτε το εξωτερικό χάρτινο σακουλάκι από PE στο ειδικό σημείο υπό άσηπτες συνθήκες έτσι ώστε το εσωτερικό χάρτινο σακουλάκι από PE να παραμείνει αποστειρωμένο όταν αφαιρεθεί. Επίσης ανοίξτε τη συσκευασία μπιλιστερ στο ειδικό σημείο υπό άσηπτες συνθήκες έτσι ώστε η αμπούλα να παραμείνει αποστειρωμένη όταν αφαιρεθεί. Πριν από το άνοιγμα του εσωτερικού χάρτινου σάκου από PE, μετακινήστε το περιεχόμενο προς τα κάτω, ανακινώντας ή χτυπώντας για να διασφαλιστεί ότι όταν ο σάκος ανοιχτεί με κοπή στο άνω μέρος δεν θα απολεσθεί σκόνη. Μην ανοίγετε την αμπούλα πάνω από τη συσκευή ανάμιξης προκειμένου να αποφευχθεί η ρίψη ριτισμάτων υγاليού στο τοιμήντο. Για τη διευκόλυνση του ανοίγματος της αμπούλας, η τελευταία διαθέτει ένα προκαθορισμένο σημείο σπασίματος στη μετάβαση προς την κεφαλή της αμπούλας. Η αμπούλα διαθέτει διάταξη για το σπασίμο (σωλήνια) έτσι ώστε να διευκολύνεται η διαδικασία ανοίγματος. Σε αυτή την περίπτωση, κρατήστε την προσαρμοσμένη διάταξη σπασίματος αντί για την κεφαλή της αμπούλας και σπάστε την κεφαλή της αμπούλας πάνω από αυτήν. Όταν σπάσει η κεφαλή της αμπούλας, παραμένει μέσα στο σωλήνια.

⚠ Δεν συνιστάται η ανάμιξη ή εφαρμογή του PALACOS® fast R+G σε συστήματα ανάμιξης (κενού) ή/και συστήματα εφαρμογής, διότι κάτι τέτοιο έχει σημαντική επίδραση στους χρόνους επεξεργασίας.

Σε περίπτωση που το **PALACOS® fast R+G** χρησιμοποιηθεί σε σύστημα ανάμιξης (κενού) αντίθετα από τις συστάσεις, συνιστάται θερμά ο χρήστης να προψύξει τα σταστικά του τοιμήντου για τουλάχιστον 24 ώρες στους 4–7 °C και να εξοικειωθεί με τη συμπεριφορά του προϊόντος όσον αφορά τους χρόνους επεξεργασίας πριν τη χρήση. Η αφαίρεση των σταστικών του τοιμήντου από το δοχείο ψύξης πρέπει να γίνεται μόνο μόλις πριν από την ανάμιξη.

Η ανάμιξη των σταστικών πρέπει να γίνεται μόνο σύμφωνα με τη διαδικασία που περιγράφεται παρακάτω. Οι χρόνοι ανάμιξης, εφαρμογής και σκληρυνσης του **PALACOS® fast R+G** δίνονται στο διάγραμμα στο τέλος αυτών των οδηγιών. Παρακαλούμε σημειώστε ότι αυτοί αναφέρονται μόνο για σκοπούς καθοδήγησης, διότι ο χρόνος εργασίας και πολυμερισμού εξαρτάται από τη θερμοκρασία, ανάμιξη και υγρασία, όπου οι θερμοκρασίες του άμεσου περιβάλλοντος είναι σημαντικές, π.χ. σκόνη τοιμήντου, πάγκος και χέρια. Μια υψηλή θερμοκρασία επιταχύνει τους χρόνους εργασίας και πολυμερισμού.

⚠ Συνιστάται θερμά οι χρόνοι επεξεργασίας να καθορίζονται εκ των προτέρων με βάση τις επικρατούσες συνθήκες του περιβάλλοντος (κυρίως τη θερμοκρασία). Να θυμάστε επίσης ότι η φάση εφαρμογής αρχίζει αμέσως μετά από τη φάση ανάμιξης χωρίς να μεσολαβεί περίοδος αναμονής.

Ανάμιξη με το χέρι

Τα μέρη τοιμήντου θα πρέπει να τίθενται στο δοχείο ανάμιξης μόνο μόλις πριν την ανάμιξη. Πρέπει να αναμεγνύεται πάντα όλο το περιεχόμενο που υπάρχει στο σακουλάκι με όλο το περιεχόμενο μιας αμπούλας. Στο δοχείο ανάμιξης πρέπει να τοποθετείται πρώτα το υγρό και στη συνέχεια η σκόνη. Η ανάμιξη εκτελείται υπό άσηπτες συνθήκες, με τα δύο σταστικά να ανακατεύονται ομοιόμορφα επί 30–40 δευτερόλεπτα. Το μείγμα υπό μορφή πάστας προορίζεται για εφαρμογή με το χέρι.

Χρήση του οστικού τσιμέντου

Το οστικό τσιμέντο μπορεί να εφαρμοστεί μόλις το ζυμαρώδες οστικό τσιμέντο δεν κολλάει πλέον στα γάντια. Ο χρόνος εφαρμογής εξαρτάται από τη θερμοκρασία του υλικού και από τη θερμοκρασία δωματίου. Για τη διασφάλιση επαρκούς στερέωσης, η πρόθεση πρέπει να εισάγεται και να συγκρατείται κατά το χρονικό διάστημα που επιτρέπεται για την επεξεργασία, έως ότου το οστικό τσιμέντο σκληρύνει πλήρως. Αφαιρέστε τυχόν τσιμέντο που περισσεύει όσο είναι ακόμα μαλακό. **Ο χρήστης θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη ότι η πάστα τσιμέντου σκληραίνει σε λιγότερο από 5 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος 23 °C.** Για το λόγο αυτό, ο χρήστης πρέπει πολύ γρήγορα να τοποθετήσει σωστά την εν λόγω ενδοπρόθεση άρθρωσης εντός του σύντομου χρόνου επεξεργασίας που είναι διαθέσιμος, προκειμένου να αποφύγει τη λανθασμένη σταθεροποίηση της ενδοπρόθεσης.

Αποθήκευση

Να μην αποθηκεύεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C (77 °F).

Διάρκεια ζωής / Αποστείρωση

Η διάρκεια ζωής είναι τυπωμένη στο πτυσσόμενο κουτί, το προστατευτικό σακουλάκι αλουμινίου και το εσωτερικό σακουλάκι. Μη χρησιμοποιήσετε το PALACOS® fast R+G εάν έχει παρέλθει η υποδεικνυόμενη ημερομηνία λήξης. Οι πληροφορίες στη συσκευασία μπλίστερ ενδέχεται να είναι διαφορετικές για λόγους παραγωγής.

Τα περιεχόμενα ανοιγμένων ή κατεστραμμένων σάκων αλουμινίου, σάκων από PE ή κυψελών φυσίγγων δεν πρέπει να επαποστειώνονται αλλά πρέπει να απορρίπτονται. Εάν η σκόνη τσιμέντου έχει γίνει κίτρινη, μη χρησιμοποιείτε το PALACOS® fast R+G. Η σκόνη τσιμέντου και οι συσκευασίες έχουν αποστειρωθεί με αέριο οξείδιο του αιθυλενίου. Το μονομερές υγρό έχει αποστειρωθεί με διήθηση.

Απόρριψη

Τα μεμονωμένα συστατικά του οστικού τσιμέντου, το σκληρωμένο οστικό τσιμέντο καθώς και το (μη καθαρισμένο) υλικό της συσκευασίας πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις τοπικές κανονιστικές απαιτήσεις. Απορρίψτε το συστατικό πολυμερούς σε εγκεκριμένη μονάδα διαχείρισης αποβλήτων. Το συστατικό μονομερούς υγρού πρέπει να εξατμίζεται υπό καλά αεριζόμενη χοάνη ή να απορροφάται από αδρανές υλικό και να μεταφέρεται σε κατάλληλο δοχείο για απόρριψη.

Propiedades

PALACOS® fast R+G es un cemento óseo radioopaco de fraguado muy rápido compuesto de poli(metacrilato de metilo). Contiene gentamicina, un antibiótico aminoglicosídico, para proteger el cemento fraguado y los tejidos circundantes frente a la colonización por microorganismos sensibles a la gentamicina.

PALACOS® fast R+G contiene dióxido de circonio como medio de contraste radiológico. Para mejorar la visibilidad en el campo quirúrgico **PALACOS® fast R+G** se ha coloreado con el colorante verde clorofila (E141). El cemento óseo se prepara directamente antes del uso mezclando un polímero en polvo y un monómero líquido. De esta forma se obtiene una masa dúctil que se endurece en pocos minutos.

Composición

Un envase de **PALACOS® fast R+G** contiene un sobre de cemento en polvo con gentamicina (polímero en polvo) y una ampolla de cristal marrón (monómero líquido).

Ingredientes del cemento en polvo:

Gentamicina (en forma de sulfato de gentamicina, poli(metacrilato, metilmetacrilato)), dióxido de circonio, peróxido de benzoilo y colorante E141.

Ingredientes

Tamaño del envase	40
Gentamicina base	0.62g
Cemento en polvo	51.0g
Líquido monomérico	20ml

La proporción de masas es 27 por ciento de líquido monomérico frente a 73 por ciento del cemento en polvo.

Ingredientes del monómero líquido:

Metilmetacrilato, N,N-dimetil-p-toluidina, hidroquinona, colorante E 141.

El cemento en polvo está triplemente envasado. La bolsa de aluminio protectora exterior no estéril contiene un sobre de papel de polietileno (pelable) no estéril por fuera y estéril por dentro. En este sobre hay otro de papel de polietileno estéril que contiene el cemento en polvo. La ampolla de cristal marrón con el monómero líquido sometido a filtración estéril se encuentra envasada también estéril en un blister esterilizado con óxido de etileno.

Composición**El cemento en polvo contiene:**

poli(metacrilato, metilmetacrilato)	81 %
dióxido de circonio	15 %
peróxido de benzoilo	2 %
sulfato de gentamicina	2 %

El líquido monomérico contiene:

metilmetacrilato	98 %
N,N-dimetil-p-toluidina	2 %

Otros ingredientes:

En el cemento en polvo: Clorofila VIII (colorante E141)

En el líquido del monómero: Clorofila VIII (colorante E141) en una solución oleosa, hidroquinona

Indicaciones

La utilización de **PALACOS® fast R+G** con gentamicina está indicada para

- el anclaje estable de endoprótesis totales o parciales en el hueso, y el llenado y la estabilización de defectos óseos en el ámbito de los tratamientos de fijación interna o en la cirugía de revisión endoprotésica
- la reconstrucción plástica primaria y secundaria de defectos óseos.

Contraindicaciones

En los casos siguientes no debe utilizarse

PALACOS® fast R+G con gentamicina:

- si se sabe o se sospecha que el paciente es hipersensible a ingredientes del cemento óseo
- durante el embarazo y la lactancia
- en caso de insuficiencia renal grave
- si existe una infección local activa o no completamente tratada causada por microorganismos no sensibles a la gentamicina
- **PALACOS® fast R+G** no se debe utilizar para el anclaje del componente femoral de las endoprótesis de articulación de cadera.

Población objetivo

Hay poca información del producto con niños y adolescentes, por lo que se desaconseja la utilización de **PALACOS® fast R+G**.

Si no hay otras opciones disponibles, por ejemplo, en caso de trauma quirúrgico, la decisión de utilizar o no **PALACOS® fast R+G** dependerá del cirujano.

Grupo de usuarios de destino

Profesionales sanitarios en un contexto clínico.

Propiedades microbiológicas de la gentamicina

Sensibilidad

La tabla de abajo resume el espectro de sensibilidad de la gentamicina

- Especies frecuentemente sensibles
 - Bacterias aerobias grampositivas p. ej. *Staphylococcus aureus* (sensible a la meticilina)
 - Aerobias gramnegativas p. ej. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus spp.*, *indolpositiv (P. vulgaris)*, *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Especies que podrían ser un problema en caso de resistencia adquirida
 - Aerobias grampositivas p. ej. *Staphylococcus aureus* (resistente a la meticilina), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobias gramnegativas p. ej. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *indolnegativ (P. mirabilis)*
 - Especies inherentemente resistentes
 - Aerobias grampositivas p. ej. *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*
 - Anaerobias p. ej. *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*
- 1 En las publicaciones no hay disponibles datos actualizados. Se espera sensibilidad en base a las fuentes anteriores, a las referencias y a las recomendaciones terapéuticas.
 - 2 Grado de resistencia superior al 50% en al menos una región.
 - 3 Nivel de resistencia en la UCI $\geq 10\%$

Mecanismo de acción

La gentamicina es un aminoglucósido. Aunque su mecanismo de acción exacto no está completamente aclarado, este antibiótico parece inhibir la síntesis proteica en las bacterias sensibles uniéndose a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano.

Mecanismo de resistencia

Se ha demostrado una resistencia natural y resultante a la gentamicina tanto en las bacterias gramnegativas como grampositivas. La resistencia a la gentamicina puede deberse a una disminución de la permeabilidad de la pared celular bacteriana, a una alteración en el sitio de unión ribosómica, o a la presencia de un factor de resistencia mediado por plásmidos adquiridos por conjugación. La resistencia mediada por plásmidos permite a la bacteria resistente modificar enzimáticamente el fármaco mediante acetilación, fosforilación o adenilación, y se puede transferir entre organismos de la misma especie o de especies diferentes. La resistencia a otros aminoglucósidos y a otros muchos agentes anti-infecciosos (p. ej. cloranfenicol, sulfamidas, tetraciclínas) se puede transferir en el mismo plásmido. La prevalencia de la resistencia varía geográficamente en determinadas especies, por tanto es conveniente disponer de información local, especialmente en el tratamiento de infecciones graves.

Efectos secundarios

Información general

Raras veces se observa un descenso transitorio de la tensión arterial tras la preparación del lecho protésico o directamente después de la implantación de los cementos óseos y de la endoprótesis.

En casos aislados pueden producirse complicaciones graves como parada cardíaca, shock anafiláctico y muerte súbita.

Para evitar que se produzcan complicaciones pulmonares y cardiovasculares, como la embolia pulmonar y la parada cardíaca, se recomienda irrigar a fondo el punto de implantación con una solución isotónica (aplicación de lavado pulsátil) antes de introducir el cemento óseo. Si se presentan complicaciones pulmonares o cardiovasculares se deberá vigilar y, si es necesario, aumentar el volumen de sangre.

En caso de insuficiencia respiratoria aguda deberán adoptarse las medidas anestésicas oportunas.

Al aplicar cementos óseos de poli(metilmetacrilato) se han observado las siguientes reacciones adversas: tromboflebitis, hemorragia y bursitis trocantérea.

Otros efectos secundarios observados: neoformación ósea heterotópica, osteólisis causada por fragmentos de cemento óseo, infarto de miocardio, arritmia cardíaca de corta duración, accidente cerebrovascular.

Gentamicina

Debido al contenido en gentamicina en

PALACOS® fast R+G también se pueden producir los efectos secundarios propios de este antibiótico:

Deterioro del nervio auditivo y del nervio vestibular;

Nefrotoxicidad: Se han referido efectos renales adversos, constatados por la presencia de células o proteínas en la orina o por el aumento de la creatinina sérica o la oliguria.

Dichos efectos secundarios aparecen con más frecuencia en pacientes con insuficiencia renal recogida en la anamnesis. Ocasionalmente, la aplicación de dosis clínicas de gentamicina ha provocado la aparición del síndrome de Fanconi o de un síndrome similar al de Bartter;

bloqueo neuromuscular / neurotoxicidad: Se han referido efectos secundarios graves sobre las ramas vestibulares y auditivas del octavo par craneal, fundamentalmente en pacientes con insuficiencia renal. Entre los síntomas figuran mareos/sensación de mareo, vértigo, acúfenos y pérdida auditiva que pueden ser irreversibles, como en el caso de otros aminoglucósidos. Otros factores que pueden aumentar el riesgo de toxicidad son la deshidratación y la exposición previa a otros fármacos ototóxicos;

en casos poco frecuentes parestesia, tetania y debilidad muscular;

rara vez reacciones alérgicas (exantemas, urticaria, reacciones anafilácticas)

Al igual que todos los aminoglucósidos, la gentamicina es potencialmente nefrotóxica y/o ototóxica. En la mayoría de los casos, los daños auditivos causados por la gentamicina son irreversibles, mientras que el daño renal es reversible. También se han registrado efectos secundarios que pueden estar relacionados con la gentamicina, entre los que figuran los siguientes: depresión respiratoria, letargia, confusión, depresión, trastornos visuales, pérdida de apetito, pérdida de peso, hipotensión o hipertensión, exantema, prurito, urticaria, ardor generalizado, edema laríngeo, reacciones anafilactoides, fiebre, cefalea, náusea, vómitos, aumento de la salivación y estomatitis, púrpura, seudotumor cerebral, síndrome cerebral orgánico agudo, fibrosis pulmonar, alopecia, dolor articular, hepatomegalia transitoria y esplenomegalia.

La utilización de **PALACOS® fast R+G** provoca una mayor concentración bactericida de la gentamicina, aunque localmente limitada. Por tanto, es muy improbable que se produzcan los efectos secundarios arriba descritos. La gentamicina debe utilizarse con prudencia, y en los pacientes con función renal limitada debe controlarse el nivel sérico de la gentamicina, en especial cuando su administración es concomitante al tratamiento con aminoglicósidos parenterales o miorrelajantes. Esto es aplicable también para los pacientes con enfermedades neuromusculares previas (p. ej. miastenia gravis, enfermedad de Parkinson). Pueden aparecer reacciones alérgicas independientemente de la dosis.

Interacciones

Gentamicina

La administración de relajantes musculares y éter puede intensificar las propiedades de bloqueo neuromuscular de la gentamicina. Sin embargo, dado que el nivel sérico es muy bajo, esto es relativamente improbable, especialmente en pacientes con riñones sanos. La probabilidad de interacciones aumenta en proporción con el nivel sérico de la gentamicina, en particular en los pacientes con función renal limitada.

Se ha referido la aparición de interacciones entre la gentamicina y los siguientes grupos de fármacos:

Utilización simultánea o consecutiva de fármacos neurotóxicos o nefrotóxicos, por ejemplo, otros aminoglicósidos, polimixina B, colistina, cisplatino, ciclosporinas, foscarnet, vancomicina, anfotericina B, clindamicina y cefalosporinas. Diuréticos potentes: el ácido etacrínico, la furosemida y otros diuréticos potentes pueden provocar ototoxicidad por sí solos, o reforzar la toxicidad de los aminoglicósidos al alterar el nivel eficaz de los antibióticos en el suero y los tejidos.

Miorrelajantes, en particular, succinilcolina y tubocurarina, decametonio, anestésicos inhalatorios compuestos por hidrocarburos halogenados o analgésicos opioides. La gentamicina puede interactuar con estas medicaciones y provocar debilidad de la musculatura esquelética y depresión respiratoria (apnea). La aplicación de estas medicaciones simultáneamente a la gentamicina durante la intervención quirúrgica o el periodo posoperatorio debe vigilarse cuidadosamente, en especial si existe una posibilidad de reversión incompleta del bloqueo neuromuscular en la fase posoperatoria.

Además, también son posibles las complicaciones que pueden surgir en cualquier intervención quirúrgica.

Medidas de precaución

Uso por el personal quirúrgico

Antes de utilizar **PALACOS® fast R+G** el usuario debe estar bien informado sobre sus propiedades, su manipulación y su aplicación.

El usuario debería practicar el procedimiento íntegro de mezcla, manipulación e introducción de **PALACOS® fast R+G** antes de utilizarlo por primera vez.

⚠ PALACOS® fast R+G sólo se debe mezclar y aplicar manualmente. No se recomienda mezclar PALACOS® fast R+G en sistemas de mezcla (al vacío) ni aplicarlo con un sistema de aplicación.

Si en contra de lo aconsejado **PALACOS® fast R+G** se utiliza en un sistema de mezcla (al vacío), se recomienda encarecidamente al usuario que antes de la aplicación enfríe los componentes del cemento como mínimo 24 horas a 4–7 °C, y se familiarice de manera intensiva con el comportamiento del producto en lo relativo a los tiempos de procesamiento. Los componentes del cemento sólo deben sacarse del recipiente de enfriado justo antes de proceder a mezclarlos.

⚠ El usuario debe tener en cuenta que esta masa de cemento especial fragua en menos de 5 minutos a una temperatura ambiente de 23 °C. Por eso, la endoprótesis articular que se va a cementar se debe colocar muy rápidamente en la posición correcta durante el breve periodo de procesamiento para evitar un anclaje erróneo de la misma.

El monómero líquido es extremadamente volátil e inflamable. Se ha comunicado la ignición de los vapores del monómero generados por la utilización de equipos de electrocauterización en los campos operatorios cerca de cementos óseos recién implantados. El monómero es también un potente solvente lipídico, por lo que no debe entrar en contacto directo con el cuerpo. Al manipular el monómero o el cemento preparado **PALACOS® fast R+G** se deben llevar guantes que ofrezcan la protección necesaria contra la penetración del monómero metacrilato de metilo en la piel. Los guantes de PVP (polietileno de tres capas, copolímero de etileno y vinilalcohol, polietileno) y los guantes de Viton®/butilo han demostrado su eficacia protectora a lo largo de un periodo prolongado. Se recomienda utilizar en cada mano dos guantes superpuestos, por ejemplo, un guante quirúrgico de polietileno sobre otro guante quirúrgico estándar de látex. El sólo uso de guantes de látex o de poliestireno-butadieno no es suficiente. Consulte a su proveedor qué guantes son adecuados para este tipo de aplicación. Los vapores del monómero pueden irritar las vías respiratorias y los ojos y dañar posiblemente el hígado. Se han descrito irritaciones de la piel atribuidas al contacto con el monómero. Los fabricantes de lentes de contacto blandas recomiendan que éstas se retiren en caso de presencia de vapores nocivos o irritantes. Dado que las lentes de contacto blandas son permeables a líquidos y gases, no deben usarse en el quirófano si se utiliza metilmetacrilato.

Uso en el paciente

La tensión arterial, el pulso y la respiración deben vigilarse con atención durante la introducción del cemento óseo e inmediatamente después de ésta. Cualquier alteración significativa de estos signos vitales debe contrarrestarse inmediatamente con las medidas pertinentes. Al utilizar **PALACOS® fast R+G** el hueso preparado debe limpiarse, aspirarse y secarse a fondo justo antes de aplicar el cemento óseo.

Embarazo y lactancia

Se sabe que la gentamicina atraviesa la placenta, pero no produce malformaciones estructurales a pesar de la toxicidad materna en grandes dosis. La limitada experiencia en personas disponible no indica un mayor riesgo de malformaciones estructurales. La ototoxicidad y la nefrotoxicidad en el feto son riesgos que no se han confirmado clínica-

mente. Por estos motivos, se desaconseja el uso de **PALACOS® fast R+G** durante el embarazo a menos que las ventajas para la madre sean mayores que el posible riesgo para el bebé.

La gentamicina se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna humana. Dada la mayor permeabilidad intestinal de los neonatos, no puede descartarse una acumulación, con la consiguiente ototoxicidad. Por este motivo, las ventajas para la madre deben ser mayores que el riesgo para el bebé antes de utilizar **PALACOS® fast R+G** durante la lactancia.

Incompatibilidades

Con el cemento óseo no deben mezclarse soluciones acuosas (p. ej., las que contengan antibióticos), pues éstas tienen efectos perjudiciales considerables en las propiedades físicas y mecánicas del cemento.

Dosificación

Tras mezclar el cemento en polvo con el monómero líquido se forma una masa dúctil de fraguado rápido que se introduce en las cavidades óseas con fines de anclaje o de llenado. **PALACOS® fast R+G** tiene una coloración verde para hacer que el cemento sea claramente visible en el campo quirúrgico.

⚠ Una dosis se prepara mezclando todo el contenido de la bolsa de cemento en polvo con todo el monómero líquido de la ampolla correspondiente.

La cantidad de masa de cemento requerida depende de la intervención quirúrgica específica y de la técnica que se emplee. El cemento que haya sobrado se debe tirar. Antes de proceder a la intervención, se deberá contar con al menos una dosis adicional de **PALACOS® fast R+G**.

Preparación

Preparación:

El usuario debe tener en cuenta que los componentes del cemento no deben enfriarse previamente para el modo de mezcla recomendado (sin sistema de mezcla). Antes de abrir el sobre de protección no estéril de aluminio (véase arriba) es necesario sacudirlo o golpearlo para que el contenido baje hasta la base del envase a fin de no dañar el material al abrirlo. La bolsa de papel de polietileno y la ampolla deben abrirse únicamente en condiciones estériles. Los componentes estériles (bolsa de papel de polietileno interior y ampolla) se pasan al campo estéril sin abrir.

Apertura en condiciones estériles:



Las pestañas de apertura de la parte superior de la bolsa ayudan a separar la lámina de PE del papel.

Para agarrar una mayor superficie de las pestañas de apertura, el lateral del papel/la lámina de PE debe sostenerse entre el pulgar, el índice y el corazón.

Utilice toda la superficie del pulgar para agarrar la lámina y el lado del papel y separarlos de forma homogénea.

El sobre de papel de polietileno exterior se debe abrir bajo condiciones estériles y en el lugar previsto para que la

bolsa de papel de polietileno interior pueda extraerse de forma estéril. El blíster que contiene la ampolla también debe abrirse bajo condiciones estériles y en el lugar previsto para que la ampolla pueda extraerse de forma estéril. Se debe sacudir el sobre de papel de polietileno interior antes de abrirlo para que su contenido baje hacia la base. No abra la ampolla sobre el dispositivo de mezcla para evitar la contaminación del cemento con partículas de vidrio. De este modo se evitará la pérdida de polvo al abrir el sobre en el borde superior. Para que resulte más fácil abrir la ampolla, ésta dispone de una zona de rotura predefinida en la transición hacia la cabeza de la ampolla. La ampolla se suministra con un dispositivo de separación (tubo) para facilitar el procedimiento de apertura. En este caso, sujete el dispositivo de separación en lugar de la cabeza de la ampolla y utilícelo para romper la cabeza. Una vez separada de la ampolla, la cabeza permanece dentro del tubo.

⚠ No se recomienda mezclar PALACOS® fast R+G en sistemas de mezcla (al vacío) ni aplicarlo con un sistema de aplicación, porque esto influye de manera decisiva en los tiempos de procesamiento.

Si en contra de lo aconsejado **PALACOS® fast R+G** se utiliza en un sistema de mezcla (al vacío), se recomienda encarecidamente al usuario que antes de la aplicación enfríe los componentes del cemento como mínimo 24 horas a 4-7°C, y se familiarice de manera intensiva con el comportamiento del producto en lo relativo a los tiempos de procesamiento. Los componentes del cemento sólo deben sacarse del recipiente de enfriado justo antes de proceder a mezclarlos.

La mezcla de los componentes sólo se debe hacer manualmente según el procedimiento abajo descrito. Los tiempos de mezcla, aplicación y fraguado de **PALACOS® fast R+G** pueden consultarse en el gráfico al final de esas instrucciones de uso. Tenga en cuenta que éstos sólo tienen carácter orientativo, ya que los tiempos de fraguado y manipulación dependen de la temperatura, de la mezcla y de la humedad, por tanto, las temperaturas ambiente directas del cemento en polvo, del banco de trabajo y de las manos son importantes. Temperaturas más altas aceleran los tiempos de aplicación y fraguado.

⚠ Se recomienda encarecidamente determinar con antelación los tiempos de procesamiento teniendo en cuenta las condiciones ambientales específicas (especialmente la temperatura). Tenga en cuenta que la fase de aplicación comienza inmediatamente después de la fase de mezcla; no hay que respetar una fase de espera.

Mezcla manual

Los componentes del cemento sólo se deben añadir al recipiente de mezcla justo antes de proceder a mezclarlos. Siempre se debe mezclar el contenido completo de un sobre con el contenido completo de una ampolla. Se recomienda verter primero el líquido en el recipiente de mezcla y después el polvo. La mezcla se realiza en condiciones estériles, y los dos componentes se mezclan removiendo de manera uniforme durante 30-40 segundos. La masa pastosa se debe aplicar a mano.

Uso del cemento óseo

El cemento óseo puede aplicarse tan pronto como el cemento óseo pastoso no se quede pegado a los guantes. El tiempo de aplicación depende de la temperatura del material y de la temperatura ambiente. Para garantizar una fijación suficiente, la prótesis se deberá introducir y sujetar durante el margen de tiempo de manipulación permitido hasta que el cemento óseo se haya asentado por completo. El cemento sobrante deberá retirarse mientras aún esté blando. **El usuario debe tener en cuenta que esta masa de cemento fragua en menos de 5 minutos a una temperatura ambiente de 23 °C.** Por eso, el usuario debe colocar muy rápidamente la endoprótesis articular a cementar en la posición correcta durante el breve periodo de procesamiento para evitar un anclaje erróneo.

Conservación

No almacenar por encima de los 25 °C (77 °F).

Caducidad / esterilidad

La fecha de caducidad está impresa en la caja plegable, en la bolsa protectora de aluminio y en la bolsa interior.

PALACOS® fast R+G no debe emplearse después de esa fecha. Las fechas de caducidad de cada uno de los componentes pueden diferir de la indicada en la caja por motivos de producción.

El contenido de los sobres de aluminio, de los sobres de PE y de los blísters de las ampollas abiertos o dañados no debe ser reesterilizado y, por tanto, debe ser desechado.

No utilizar **PALACOS® fast R+G** en caso de coloración amarilla del cemento en polvo. El cemento en polvo y los envoltorios están esterilizados por gasificación con óxido de etileno. El monómero líquido se ha esterilizado por filtración.

Eliminación

Algunos componentes del cemento óseo, el cemento óseo fraguado y el material de embalaje (sin limpiar) deben desecharse siguiendo las normas locales vigentes. Eliminar el componente polímero en una instalación de residuos autorizada. El componente líquido se debe evaporar bajo una campana extractora bien ventilada, o absorberse mediante un material inerte y transferirse a un contenedor adecuado para la eliminación.

Ominaisuudet

PALACOS® fast R+G on erittäin nopeasti kovettuva, röntgenpositiivinen polymetyylimetakrylaattipohjainen luusementti. Se sisältää aminoglykosideihin kuuluvaa gentamysiiniä, joka suojaaa kovettunutta luusementtiä ja ympäröivää kudosta gentamysiinille herkillä taudinaiheuttajilta.

PALACOS® fast R+G sisältää zirkoniumoksidia röntgenvarjoaineena. Klorofylliväriainetta (E141) on sekoitettu **PALACOS® fast R+G** -luusementtiin parantamaan näkyvyyttä leikattavalla alueella. Luusementti valmistetaan juuri ennen käyttöä sekoittamalla polymeerijauhe nestemäisen monomeerikomponentin kanssa. Näin muodostuu plastinen massa, joka kovettuu muutamassa minuutissa.

Sisältö

Yksi **PALACOS® fast R+G** pakkauks sisältää pussin gentamysiiniä sisältävää sementtijauhetta (polymeerijauhe) ja ruskean lasiapullin (monomeerineste).

Sementtijauheen ainesosat:

Metyylimetakrylaatti, N,N-dimetyyli-p-toluidiini, hydrokioni, väriaine E141.

Ainesosat

Pakkauuskoko	40
Gentamysiinipohja	0.62 g
Sementtijauhe	51.0 g
Monomeerineste	20 ml

Monomeerinesteen ja sementtijauheen välinen massasuhdet on 27:73 massaprosenttia.

Monomeerinesteen valmistusaineet:

Metyylimetakrylaatti, N,N-dimetyyli-p-toluidiini, hydrokioni, väriaine E141.

Sementtijauhe on pakattu kolminkertaiseen pakkaukseen. Epästeriili ulompi suojaava alumiinipussi sisältää polyeteenipaperipussin (aukirepästävä), jonka ulkopuoli on epästeriili ja sisäpuoli steriili. Tämän sisällä on vielä toinen steriili polyeteenipaperipussi, joka sisältää sementtijauheen. Ruskea lasiapullin, joka sisältää steriilisuodattun monomeerinesteen, on myös pakattu steriilisti eteenoksidilla steriloi-tuun yksittäiseen kuplapakkaukseen.

Sisältö**Sementtijauhe sisältää:**

Poly(metyyliakrylaatti, metyylimetakrylaatti)	81 %
Zirkoniumoksididi	15 %
Bentsoyyliperoksidi	2 %
Gentamysiinisulfaatti	2 %
Monomeerineste sisältää:	
Metyylimetakrylaatti	98 %
N-dimetyyli-p-toluidiini	2 %

Muut ainesosat:

Sementtijauheessa: klorofylli VIII (väriaine E141)
Monomeerinesteessä: klorofylli VIII (väriaine E141)
öljymäisessä liuoksessa, hydrokioni

Käyttöaihe

Gentamysiiniä sisältävän **PALACOS® fast R+G** -luusementin käyttöaiheita ovat

- koko- tai osaendoproteesien stabiili kiinnitys luuhun tai luussa olevien epäkohtien täyttäminen ja stabilointi sisäisten kiinnitystoimenpiteiden tai endoproteettisten uusintaleikkauksien yhteydessä
- luiden vikojen ensisijainen ja toissijainen plastinen korjaaminen.

Vasta-aiheet

Gentamysiiniä sisältävää **PALACOS® fast R+G** -luusementtiä ei saa käyttää seuraavissa tapauksissa:

- epäilty tai todettu yliherkkyys luusementin jollekin aineosalle
- raskauden tai imetyksen aikana
- jos potilaalla on vakava munuaishäiriö
- jos luun kohdalla on gentamysiinille epäherkkien kantojen aiheuttama aktiivinen tai epätyydellisesti parantunut infektio.
- **PALACOS® fast R+G** ei sovellu lonkan endoproteesien reisosan kiinnittämiseen.

Kohderyhmä

Koska **PALACOS® fast R+G** -luusementin käytöstä lapsilla ja nuorilla on vain vähän kokemusta, sen käyttöä ei suositella.

Jos muuta vaihtoehtoa ei ole käytettävissä esimerkiksi kirurgisen trauman takia, hoitava kirurgi päättää

PALACOS® fast R+G -luusementin käytöstä.

Kohdekäyttäjryhmä

Terveydenhuollon ammattilaiset kliinisessä työssä

Gentamysiinin mikrobiologiset ominaisuudet**Herkkyydet**

Seuraavassa taulukossa on gentamysiinin herkkyyksikirjon yhteenveto

- Yleiset herkäät lajit
 - aerobiset grampositiiviset, esim. *Staphylococcus aureus* (metisilliinille herkkä)
 - aerobiset gramnegatiiviset, esim. suolen normaali-flooraan kuuluvia enterobakteereja, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus spp*, indolipositiivinen (*P. vulgaris*), *Salmonella enterica*, *Serratia*¹
- Lajit, jotka voivat olla ongelmallisia hankitun resistenssin yhteydessä
 - aerobiset grampositiiviset, esim. *Staphylococcus aureus* (metisilliiniresistentti), *Staphylococcus epidermidis*²
 - aerobiset gramnegatiiviset, esim. suolen normaali-floorassa ja sekainfektioissa esiintyviä enterobakteereja, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp*, indolinegatiivinen (*P. mirabilis*)

- Synnynnäisesti resistentit lajit
 - anaerobiset grampositiiviset, esim. Enterococcus spp., Streptococcus spp.
 - anaerobiset, esim. Bacteroides spp., Clostridium spp.
- 1 Ajantasaista tietoa ei ole saatavilla julkaisuissa. Herkkyys on odotettavan lähteiden, referenssien ja hoitosuosituksen mukaan.
- 2 Resistenssiaste yli 50 % vähintään yhdellä alueella.
- 3 Resistenssitaso tehohoidossa $\geq 10\%$

Vaikutusmekanismi

Gentamysiini on aminoglykosidinen antibiootti. Tarkkaa vaikutusmekanismia ei ole täysin selvitetty, mutta lääke näyttää estävän proteiinisynteesiä herkissä bakteereissa sitomalla bakteerien ribosomien 30S-alayksikköä.

Resistenssimekanismi

Luonnollista ja hankittua resistenssiä gentamysiinille on osoitettu sekä gramnegatiivisissa että grampositiivisissa bakteereissa. Gentamysiinin resistenssi saattaa johtua bakteerien soluseinän läpäisevyyden vähenemisestä, muutoksesta ribosomien sitoutumiskohdassa tai plasmidivälitteistä resistenssitekijästä, joka tapahtuu konjugaatiossa. Plasmidivälitteisessä resistenssissä resistentit bakteerit voivat muokata lääkettä asetylaatiolla, fosforylaatiolla tai adenyylaatiolla, ja resistenssi voi siirtyä saman lajin tai eri lajien organismien välillä. Resistenssi muille aminoglykosideille ja useille muille infektiolääkkeille (esim. kloramfenikoli, sulfonamidit, tetrasykliini) saattaa siirtyä samassa plasmidissa. Resistenssin prevalenssi saattaa vaihdella maantieteellisesti eri lajeilla, ja paikallinen informaatio resistenssistä on toivottavaa, erityisesti vakavia infektiota hoidettaessa.

Haittavaikutukset

Yhteisesti huomioitava

Harvinaisissa tapauksissa verenpaine saattaa laskea tilapäisesti proteesin paikan valmistelun jälkeen tai heti luusementin ja endoproteesin implantaation jälkeen.

Yksittäisissä tapauksissa saattaa esiintyä vakavia komplikaatioita, kuten esimerkiksi sydänpänsähdys, anafylaktinen sokki ja äkillinen kuolema.

Keuhkoihin ja sydämiin liittyvien komplikaatioiden, kuten keuhkoemboolian ja sydänpänsähdyn välttämiseksi suositellaan, että implantaatiokohta puhdistetaan läpikotaisin isotoonisella liuoksella (puhdistus) ennen luusementin applikoimista. Jos potilaalle kehittyy keuhkoihin tai sydän- ja verenkiertojärjestelmään liittyviä ongelmia, veritilavuutta pitää tarkkailla ja sitä pitää mahdollisesti lisätä.

Akuutti hengityksen vajaatoiminta saattaa vaatia anestesia-toimenpiteitä.

Poly(metyylimetakrylaatti)-pohjaisten luusementtien käytön aikana on havaittu seuraavia haittavaikutuksia: laskimotulehdus, verenvuoto, trokantariburiitti.

Muita havaittuja haittavaikutuksia: heterotooppinen uudisluun muodostus, luusementtifragmenttien aiheuttama osteolyysi, sydäninfarkti, lyhytaikaiset sydämen rytmihäiriöt, aivohalvaus.

Gentamysiini

Koska luusementtiin on lisätty gentamysiiniä, **PALACOS® fast R+G** -luusementin käytön yhteydessä saattaa esiintyä myös antibiootille tyypillisiä haittavaikutuksia:

- audiitiivisten ja vestibulaaristen hermojen vaurioituminen

- munuaistoksisuus: Munuaisille aiheutuvista haittavaikutuksista on raportoitu. Viitteitä haittavaikutuksista ovat olleet solut tai proteiinit virtsassa, seerumin kreatiniiniarvojen nousu tai oliguria. Näitä haittavaikutuksia esiintyy useammin potilailla, joilla on aiemmin todettu munuaisten vajaatoimintaa. Gentamysiinin kliinisten annosten antaminen on satunnaisissa tapauksissa johtanut Fancorin oireyhtymän tai Barterin kaltaisen oireyhtymän esiintymiseen.
- hermo-lihasliitoksen salpaus/neurotoksisuus: Kahdeksan hahon aivohermon kuulo- ja tasapainoalueille aiheutuvista haittavaikutuksista on raportoitu, ensisijassa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Oireita ovat huijaus / huimauksen tunne, tinnitus, korvien humina ja kuulonmenetyt, jotka voivat muiden aminoglykosidien vaikutusten tapaan olla korjautumattomia. Muita toksisuuden riskiä lisääviä tekijöitä ovat mm. nestevajaus ja aiempi altistuminen otoksisille lääkkeille.
- harvinaisissa tapauksissa pareesia, tetania ja lihasheikkous
- harvinaisissa tapauksissa allergiset reaktiot (eksanteema, urtikaria, anafylaktiset reaktiot).

Kaikkien aminoglykosidien tapaan myös gentamysiini voi mahdollisesti olla nefro- ja/tai otoksinen. Useimmissa tapauksissa gentamysiinin aiheuttama kuulovaurio on korjautumaton ja munuaisvaurio korjautuu.

Muita raportoituja ja mahdollisesti gentamysiiniin liittyviä haittavaikutuksia ovat mm.: hengityskatkokset, letargia, sekavuus, masennus, näköhäiriöt, ruokahalun väheneminen, painon lasku sekä hypotensio ja hypertensio; lisäksi ihotuma, kutina, urtikaria, yleinen polttava tunne, kurkun turvotus, anafylaktoidiset reaktiot, kuume, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, syljenerityksen lisääntyminen ja stomatiitti; purppura, pseudotumor cerebri -oireyhtymä, akuutti orgaaninen aivo-oireyhtymä, keuhkofiibroosi, alopecia, nivelkipu, ohimenevä suurimaksaisuus ja suuripernaisuus.

PALACOS® fast R+G -luusementin käyttöä johtaa korkeaan bakterisidiseen, mutta paikallisesti rajoittuneeseen gentamysiinipitoisuuteen. Siten myös edellä mainittujen haittavaikutusten ilmeneminen on erittäin epätodennäköistä. Gentamysiinin käytössä on noudatettava asianmukaista harkintaa, ja munaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on valvottava gentamysiinin seerumitasoa erityisesti silloin, kun potilaat saavat samanaikaisesti parenteraalisia aminoglykosideja tai lihasrelaksantteja sisältävää hoitoa. Tämä koskee myös potilaita, joilla on aiemmin todettuja neuromuskulaarisia sairauksia (esim. Myasthenia gravis, Parkinsonin tauti). Allergisia reaktioita voi ilmetä annoksesta riippumatta.

Yhteisvaikutukset

Gentamysiini

Lihasseläksanttien ja eetterin antaminen voi tehostaa gentamysiinin neuromuskulaarisesti salpaavia vaikutuksia. Hyvin alhaisen seerumitason vuoksi se on kuitenkin suhteellisen epätodennäköistä erityisesti potilailla, joilla on terveet munuaiset. Yhteisvaikutusten todennäköisyys kasvaa suhteessa gentamysiinin seerumitasoon erityisesti potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa.

Gentamysiinin yhteisvaikutuksia on raportoitu esiintyvän seuraavien lääkeyhryhmien kanssa:

Neurotoksisten ja/tai nefrotoksisten lääkevalmisteiden samanaikainen tai peräkkäinen käyttö, mukaan lukien muut aminoglykosidit, polymyksiini B, kolistiini, sisplatiini, siklosporiini, foskarneetti, vankomyysiini, amfoterisiini B, klindamysiini ja kefalosporiini.

Tehokkaat diureetit: Etakryynihappo, furosemiidi tai muut tehokkaat diureetit, jotka saattavat itsessään aiheuttaa otoksisuutta tai tehostaa aminoglykosidien toksisuutta muutamalla antibioottien pitoisuutta seerumissa ja kudoksessa. Lihasrelaksantit: Erityisesti sukinyylioliini ja tubokuraariini, dekametoni, halogenoitua hiilivetyä sisältävät inhalatio-aineet tai opioidit analgeetit. Gentamysiini saattaa aiheuttaa yhteisvaikutuksia näiden lääkkeiden kanssa ja aiheuttaa luustolihasheikkoutta ja hengityskatkoksia (apnea). Näiden lääkkeiden ja gentamysiinin antamista samanaikaisesti leikkauksen aikana tai leikkauksen jälkeen tulee tarkkailla huolellisesti erityisesti silloin, jos leikkauksen jälkeen on hermo-lihasalpausten epätäydellisen kumoutumisen mahdollisuus.

Lisäksi voi ilmetä komplikaatioita, jotka ovat mahdollisia kaikkien kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä.

Varoitimet

Kirurgisen henkilöstön käyttö

Käyttäjän on tutustuttava hyvin **PALACOS® fast R+G** -luusementin ominaisuuksiin, käsittelyyn ja käyttötapaan ennen tuotteen käytön aloittamista.

Suosittelme että käyttäjä harjoittelee

PALACOS® fast R+G -luusementin sekoittamista, käsittelyä ja käyttämistä hyvin ennen ensimmäistä käyttökertaa.

⚠ PALACOS® -luusementin saa sekoittaa ja applikoida vain manuaalisesti. PALACOS® fast R+G -luusementin sekoittamista ja applikointia (tyhjiö)sekoitusjärjestelmällä tai applikointijärjestelmällä ei suositella!

Jos **PALACOS® fast R+G** -luusementtiä käytetään suositusten vastaisesti (tyhjiö)sekoitusjärjestelmässä, käyttäjän on ennen käyttöä jäädytettävä sementtikomponentteja etukäteen vähintään 24 tuntia 4–7 °C:ssa ja perehdyttävä tarkoin tuotteen toimintaan käsittelyaikojen osalta. Sementtikomponentit tulee ottaa jäädytysastiasta vasta juuri ennen sekoittamista.

⚠ Käyttäjän on muistettava, että tämä erikoisluusementtimassa kovettuu alle viidessä minuutissa ympäristön lämpötilan ollessa 23 °C. Tämän vuoksi käyttäjän on nopeasti asetettava kyseessä oleva endoproteesi oikein paikalleen tämän lyhyen käsittelyajan kuluessa, jotta vältetään virheellinen kiinnittyminen.

Monomeerineeste on erittäin haihtuvaa ja tulenarkaa. Sähkökauterisointilaitteiden käytöstä johtuvaa monomeeri-kaasujen syytymistä on raportoitu vastikään implantoitujen luusementtien läheisillä leikkausalueilla. Monomeeri on myös voimakas rasvaliutiini, eikä sitä saa päästää suoraan kosketukseen ihon kanssa. Monomeeriä tai valmisteltua **PALACOS® fast R+G** -luusementtiä käsiteltäessä tulee käyttää käsiaineita, jotka estävät monomeerin metyylimetakrylaatin läpikärsymisen iholle. PVP:stä (kolmikierrospolyeteeni, etyylivinyylialkoholikopolymeeri, polyeteeni) valmistetut ja Viton®-butyylikäsiiniet ovat osoittautuneet hyviksi suojäksineiksi. Turvallisuusyistä suositellaan kaksien käsi-

den käyttämistä päällekkäin, esim. polyeteenistä valmistetuja leikkauksikäsiaineitä tavallisten lateksista valmistettujen leikkauksikäsiaineiden päällä. Lateksi- tai polystyrolibutadienikäsiiniet eivät yksistään riitä. Ota selvää käsiaineiden toimittajalta, millaiset käsiaineet ovat tämän tyyppiseen käyttöön sopivat. Monomeerihöyryt voivat ärsyttää hengitysteitä ja silmiä ja ne saattavat vahingoittaa maksaa. Kosketus monomeeriin on aiheuttanut myös ihoärsytystä. Pehmeiden piilolinssien valmistajat suosittelevat linssien poistamista, jos tilassa on vaarallisia tai ärsyttäviä höyryjä. Koska pehmeät piilolinssit läpäisevät nestettä ja kaasuja, niitä ei saa käyttää leikkaussalissa, jossa käytetään metyylimetakrylaattia.

Käyttö potilaille

Luusementin käytön aikana ja välittömästi sen jälkeen pitää seurata tarkasti verenpainetta, pulssia ja hengitystä. Kaikki näissä elintoiminnossa havaitut merkittävät muutokset pitää poistaa välittömästi tarvittavien toimenpiteiden avulla. **PALACOS® fast R+G** -luusementtiä käytettäessä valmistelu juuri ennen puhdistaa, aspiroidea ja kuivata huolellisesti juuri ennen luusementin asettamista.

Raskaus ja imety

Gentamysiinin tiedetään läpäisevän istukan, mutta se ei aiheuta rakennepoikkeamia, vaikka suuret annokset ovat myrkyllisiä äidille. Rajallinen kokemus ihmisillä ei viittaa lisääntyneeseen rakenteellisten epämuodostumien riskiin. Korva- ja munuaistoksisuus sikiössä on potentiaalinen vaara, mutta tätä ei ole vahvistettu kliinisesti. Näistä syistä **PALACOS® fast R+G** -luusementin käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei äidille koitua hyöty ole lapselle mahdollisesti aiheutuvaa riskiä suurempi.

Pieni määrä gentamysiiniä erittyy ihmisen äidinmaitoon. Vastasyntyneiden tehostuneen intestinaalisen läpäisevyyden vuoksi kertymistä ja otoksisuutta ei voida sulkea pois. Tästä syystä äidille koitua hyöty tulee todeta lapselle mahdollisesti aiheutuvaa riskiä suuremmaksi ennen **PALACOS® fast R+G** -luusementin käyttöä imetyksen aikana.

Yhteensopimattomuudet

Luusementtiin ei saa sekoittaa vesiliuoksia (esim. liuoksia, jotka sisältävät antibiootteja), koska ne heikentävät merkittävästi sementin fyysisiä ja mekaanisia ominaisuuksia.

Annos

Sen jälkeen kun sementtijaue on sekoitettu monomeerineesteeseen, muodostuu nopeasti kovettuva, muovautuva massa, joka applikoidaan luukaviteettiin kiinnittämiseksi ja/tai täyteaineeksi. **PALACOS® fast R+G** on värjätty vihreäksi, jotta luusementti erottuisi hyvin leikkattavalla alueella.

⚠ Annos valmistetaan sekoittamalla sementtijauepussin koko sisältö monomeerineestempullin koko sisällön kanssa.

Tarvittavan luusementtitanhan määrä riippuu suoritettavasta leikkauksesta ja käytettävästä tekniikasta. Ylimääräinen luusementti on hävitettävä. Ennen operaation aloittamista käytettävissä pitää olla vähintään yksi ylimääräinen **PALACOS® fast R+G** -annos.

Käyttäminen

Valmistelu:

Käytettäessä suositeltua sekoitusmenetelmää (ilman sekoitusjärjestelmää) käyttäjän tulee huomata, ettei sementti-komponentteja tarvitse jäädyttää etukäteen. Ennen epästeriiliin alumiinisuojaussin avaamista (katso edeltä) pussin sisältö siirretään alas ravistelemalla tai taputtelemalla sitä. Näin varmistat, ettei sisältö vaurioidu avattaessa. Sementtijauhetta sisältävän polyeteeni-paperipussin ja ampullin saa avata vain steriileissä olosuhteissa. Steriilit komponentit (sisempi polyeteeni-paperipussi ja lasiampulli) toimitetaan eteenpäin steriileissä olosuhteissa.

Avaaminen steriileissä olosuhteissa:



Pussin yläosan avauslähpät auttavat PE-kalvon irrottamisessa paperista. Jotta saat mahdollisimman hyvän otteen avauslähpistä, paperin/PE-kalvopuolen tulee olla peukalon, etusormen ja keskisormen välissä.

Käytä koko peukalon pintaa PE-kalvo- ja paperipuoleen tarttumiseen ja irrota jokainen alue tasaisesti.

Ulompi aukirepäistävä pussi avataan steriilissä ympäristössä ja sille tarkoitettussa paikassa niin, että sisempi polyeteeni-paperipussi voidaan ottaa ulommasta pussista steriilisti. Myös kuplapakkauksia avataan steriilissä ympäristössä ja sille tarkoitettussa paikassa niin, että ampulli voidaan ottaa pakkauksesta steriilisti. Ennen kuin avaat sisemmän polyeteeni-paperipussin, siirrä pussin sisältö alas ravistamalla tai taputtelemalla sitä. Näin varmistat, että sementtijauhetta ei häviä, kun pussi avataan. Älä avaa ampullin sekoitusjärjestelmän yläpuolella, jotta lasinpalasia ei joudu luusementin sekaan. Ampullin avaamisen helpottamiseksi ampullin päässä on merkitty katkaisukohta. Ampulliin kiinnitetty putkiapuväline helpottaa ampullin avaamista. Tartu putkiapuvälineeseen, älä ampullin päähän, ja katkaise ampullin pää merkitystä kohdasta. Katkaistu ampullin pää jää putkiapuvälineeseen.

⚠️ PALACOS® fast R+G -luusementin sekoittamista ja applikointia (tyhjiö)sekoitusjärjestelmillä ja /tai applikointijärjestelmillä ei suositella, sillä se vaikuttaa käsittelyaikoihin merkittävästi.

Jos **PALACOS® fast R+G** -luusementtiä käytetään suosituksen vastaisesti (tyhjiö)sekoitusjärjestelmässä, käyttäjän on ennen käyttöä jäädytettävä sementtikomponentteja etukäteen vähintään 24 tuntia 4–7 °C:ssa ja perehdyttävä tarkoin tuotteen toimintaan käsittelyaikojen osalta. Sementtikomponentit tulee ottaa jäädytysastiasta vasta juuri ennen sekoittamista.

Komponentit tulee sekoittaa vain seuraavassa kuvatulla menetelmällä. **PALACOS® fast R+G** -luusementin sekoitus, applikointi- ja kovettumisajat ovat käyttöohjeen lopussa olevassa kaaviokuvassa. Huomaa, että nämä ovat vain ohjeellisia, koska työskentely- ja kovettumisaika riippuu lämpötilasta ja kosteudesta; esim. sementtijauheen, monomeerineesten, sekoittimen, alustan ja käsin välittömän ympäristön lämpötilat ovat tärkeitä. Korkeat lämpötilat lyhentävät applikointi- ja kuivumisaikoja.

⚠️ Suosittelemme nimenomaan, että käsittelyajat määritellään etukäteen vallitsevien ympäristöolosuhteiden (erityisesti lämpötilan) mukaan. On myös varmistettava, että applikointivaihe aloitetaan välittömästi sekoitusvaiheen jälkeen, ilman odotusaikaa.

Käsin sekoittaminen

Sementtikomponentit tulee asettaa sekoitusastiaan steriileissä olosuhteissa vasta juuri ennen sekoittamista. Sekoita aina pussin koko sisältö ampullin koko sisältöön: neste on lisättävä sekoitusastiaan ensin, sementtijauhe sitten. Sekoittaminen tehdään steriileissä olosuhteissa, ja näitä kahta komponenttia sekoitetaan tasaisesti 30–40 sekuntia. Tahnainen seos applikoidaan käsin.

Luusementin annostelu

Luusementin voi applikoida, kun taikinamainen luusementti ei enää tartu käsiin. Käyttöaika riippuu materiaalista ja huoneen lämpötilasta. Riittävän kiinnityksen varmistamiseksi endoproteesi tulee asentaa ja sitä tulee pitää paikallaan työskentelyaikana, kunnes luusementti on täysin kovettunut. Poista kaikki ylimääräinen luusementti sen ollessa vielä pehmeää. **Käyttäjän on muistettava, että tämä erikois-sementtimassa kovettuu alle viidessä minuutissa ympäristön lämpötilan ollessa 23 °C.** Tämän vuoksi käyttäjän on nopeasti asetettava kyseessä oleva endoproteesi oikein paikalleen tämän lyhyen käsittelyajan kuluessa, jotta vältetään virheellinen kiinnittyminen.

Säilytys

Säilytä alle 25 °C:n/77 °F:n lämpötilassa.

Kesto aika/steriiliys

Luusementin viimeinen käyttöpäivä on ilmoitettu pahvikotelossa, alumiinipussissa ja sisäpussissa. Älä käytä **PALACOS® fast R+G** -luusementtiä, jos päivämäärä on umpeutunut. Tuotantosyistä yksittäisten komponenttien kestoajat voivat poiketa pahvikotelossa ilmoitetusta. Jo kertaalleen avattujen tai vahingoittuneiden alumiinisuoja-pussin, PE-pussin tai ampullikuplapakkausten sisältöä ei saa steriloida eikä käyttää uudelleen. Jos sementtijauhe on muuttunut selvästi keltaiseksi, älä käytä **PALACOS® fast R+G** -luusementtiä. Sementtijauhe, PE-pussi ja ampullikuplapakkaus on steriloitu etyleenioksidikaasulla. Monomeerineeste on steriloitu suodattamalla.

Hävittäminen

Luusementin yksittäiset osat, kovettunut luusementti ja (puhdistamaton) pakkausmateriaali on hävitettävä paikallisten viranomaismaäärysten mukaisesti. Polymeeriosa on hävitettävä valtuutetussa jätteenkäsittelylaitoksessa. Nesteosa on haidutettava hyvin tuuletetun kuvun alla tai imeytettävä reagoimattoman materiaaliin ja siirrettävä sopivaan säiliöön hävittämistä varten.

Propriétés

PALACOS® fast R+G est un ciment chirurgical à durcissement très rapide, radio-opaque, à base de polyméthacrylate de méthyle. Il contient de la gentamicine, un antibiotique aminoside, qui protège le ciment polymérisé et les tissus avoisinants contre la colonisation par des germes sensibles à la gentamicine.

L'agent de contraste radiographique de

PALACOS® fast R+G est le dioxyde de zirconium. Afin d'améliorer la visibilité au niveau du champ chirurgical, **PALACOS® fast R+G** a été coloré en vert avec de la chlorophylle (E 141). Le ciment osseux est préparé juste avant utilisation, en mélangeant un composant poudre polymère et un composant monomère liquide. Il en résulte une pâte plastique qui durcit en l'espace de seulement quelques minutes.

Composition

Une boîte de **PALACOS® fast R+G** contient un sachet de poudre (poudre polymère) de ciment à la gentamicine et une ampoule en verre brun (liquide monomère).

Composants de la poudre de ciment :

Gentamicine (sulfate de gentamicine), polyacrylate de méthyle (polyméthacrylate de méthyle), dioxyde de zirconium, peroxyde de benzoyle et colorant E 141.

Ingrédients

Taille de conditionnement	40
Base gentamicine	0.62 g
Poudre de ciment	51.0 g
Liquide monomère	20 ml

Le rapport de masse du liquide monomère à la poudre de ciment est de 27 à 73 pour cent en masse.

Ingrédients du liquide :

Méthacrylate de méthyle, N,N-diméthyle-p-toluidine, hydroquinone, colorant E141.

La poudre de ciment est conditionnée dans un triple emballage. Le sachet de protection en aluminium extérieur, non stérile, contient un sachet en papier polyéthylène (pelable), stérile à l'intérieur uniquement. À l'intérieur de celui-ci, un autre sachet en papier polyéthylène stérile contient la poudre de ciment. L'ampoule en verre brun contenant le liquide monomère stérilisé par filtration est également emballée de manière stérile dans un blister individuel stérilisé à l'oxyde d'éthylène.

Composition**La poudre de ciment contient :**

Polyacrylate de méthyle (polyméthacrylate de méthyle)	81 %
Dioxyde de zirconium	15 %
Peroxyde de benzoyle	2 %
Sulfate de gentamicine	2 %

Le liquide monomère contient :

Méthacrylate de méthyle	98 %
N,N-diméthyle-p-toluidine	2 %

Autres composants :

Dans la poudre de ciment : Chlorophylle VIII (colorant E141)
 Dans le liquide monomère : Chlorophylle VIII (colorant E141) en solution huileuse, hydroquinone

Indication

L'utilisation de **PALACOS® fast R+G** avec gentamicine est indiquée pour

- l'ancrage stable des endoprothèses partielles ou totales dans l'os ou le remplissage et la stabilisation des lésions osseuses dans les traitements par ostéosynthèse ou les interventions de reprise endoprothétiques ;
- la reconstruction plastique primaire et secondaire des pertes de substance osseuse.

Contre-indication

PALACOS® fast R+G avec gentamicine ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- en cas d'hypersensibilité supposée ou avérée à un ou plusieurs des composants du ciment osseux
- au cours de la grossesse ou de l'allaitement
- en cas d'insuffisance rénale sérieuse
- en présence d'une infection locale par des germes non sensibles à la gentamicine encore active ou dont le traitement n'est pas achevé
- **PALACOS® fast R+G** n'est pas adapté à l'ancrage des composants fémorales des prothèses de hanche.

Population cible

On possède peu de données sur l'utilisation de

PALACOS® fast R+G chez les enfants et les adolescents, une telle utilisation n'est donc pas recommandée.

En l'absence d'autre option, par exemple en cas de traumatisme chirurgical actuel, c'est au chirurgien traitant de décider d'utiliser **PALACOS® fast R+G**.

Groupe cible d'utilisateurs

Professionnels de santé en milieu clinique.

Propriétés microbiologiques de la gentamicine

Spectre d'action

Le tableau ci-dessous récapitule le spectre d'action de la gentamicine

- Espèces habituellement sensibles
 - Bactéries aérobies à Gram positif, par ex. *Staphylococcus aureus* (sensible à la pénicilline)
 - Bactéries aérobies à Gram négatif, par ex. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., *indolpositiv* (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Espèces qui pourraient être problématiques en cas de résistances acquises
 - Bactéries aérobies à Gram positif, par ex. *Staphylococcus aureus* (résistant à la pénicilline), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Bactéries aérobies à Gram négatif, par ex. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp. indole négatives (*P. mirabilis*)
 - Espèces résistantes de façon inhérente
 - Bactéries anaérobies à Gram positif, par ex. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Bactéries anaérobies, par ex. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 Les données actualisées ne sont pas disponibles dans les publications. La sensibilité est estimée au vu de sources, références et recommandations de traitement antérieures.
 - 2 Degré de résistance > 50 % dans au moins une zone.
 - 3 Taux de résistance en soins intensifs (SI) ≥ 10 %

Mécanisme d'action

La gentamicine est un antibiotique de la famille des aminosides. Bien que le mécanisme d'action exact reste imprécis, ce médicament semble inhiber la synthèse des protéines chez les bactéries sensibles en se fixant à la sous-unité 30S du ribosome bactérien.

Mécanisme de résistance

La résistance naturelle et résultante à la gentamicine a été démontrée chez les bactéries à Gram négatif et à Gram positif. La résistance à la gentamicine peut être due à la baisse de perméabilité de la paroi cellulaire bactérienne, à l'altération du site de liaison ribosomique ou à la présence d'un facteur de résistance médiée par plasmide acquis par conjugaison. La résistance médiée par plasmide permet aux bactéries résistantes de modifier enzymatiquement le médicament par acétylation, phosphorylation ou adénylation et peut être transférée entre organismes d'espèces identiques ou différentes. La résistance à d'autres aminosides et à plusieurs autres anti-infectieux (p. ex. le chloramphénicol, les sulphonamides, la tétracycline) peut être transférée sur le même plasmide. La prévalence de la résistance peut varier géographiquement pour certaines espèces et il est préférable d'avoir des informations locales sur la résistance, particulièrement dans le cadre du traitement d'infections sévères.

Effets secondaires

Informations générales

Une chute de tension a rarement été constatée après la préparation du lit de prothèse ou directement après l'implantation des ciments osseux et de l'endoprothèse. Dans des cas isolés, des complications graves peuvent se pro-

duire, accompagnées, le cas échéant, d'un arrêt cardiaque ou même d'un choc anaphylactique et d'une mort subite.

Afin d'éviter des complications pulmonaires et cardiovasculaires (embolie pulmonaire et arrêt cardiaque), il est recommandé de bien irriguer le site d'implantation avec une solution isotonique (lavage pulsé) avant d'introduire le ciment osseux. En cas d'événements pulmonaires ou cardiovasculaires, la surveillance et, le cas échéant, l'augmentation du volume sanguin s'imposent.

En cas d'insuffisance respiratoire aiguë, des mesures anesthesiologiques doivent être prises.

Les effets secondaires suivants ont été observés lors de l'utilisation de ciments osseux à base de polyméthacrylate de méthyle : thrombophlébite, hémorragie, bursite trochanterienne. D'autres effets secondaires observés sont : Autres effets secondaires observés : formation hétérotopique d'os nouveau, ostéolyse en raison de fragments de ciment osseux, infarctus du myocarde, brève arythmie cardiaque, accident vasculaire cérébral (AVC).

Gentamicine

L'addition de gentamicine dans **PALACOS® fast R+G** peut entraîner les effets secondaires typiques dus aux antibiotiques :

Troubles du nerf auditif et du nerf vestibulaire ;

Néphrotoxicité : Des effets secondaires sur les reins ont été rapportés, se manifestant par la présence de cellules ou de protéines dans les urines, par l'augmentation de la créatinine sérique ou encore par une oligurie. Ces effets secondaires sont plus fréquents chez les patients dont l'anamnèse a révélé une insuffisance rénale. L'administration de doses cliniques de gentamicine peut parfois induire un syndrome de Fanconi ou de type Barter.

Blocage neuromusculaire/neurotoxicité : Des effets secondaires graves sur les branches vestibulaires et auditives de la huitième paire crânienne (nerf auditif ou vestibulo-cochléaire) ont été décrits, notamment chez des insuffisants rénaux. Les symptômes incluent des étourdissements/vertiges, des acouphènes, des bourdonnements ou des pertes de l'audition qui, comme avec les autres aminoglycosides, peuvent s'avérer irréversibles. La déshydratation et l'exposition préalable à d'autres substances ototoxiques constituent des facteurs susceptibles d'accroître le risque de toxicité.

Dans de rares cas, paresthésie, tétanie et myasthénie

Rarement : réactions allergiques (exanthème, urticaire, réactions anaphylactiques)

Comme tous les aminoglycosides, la gentamicine est potentiellement néphrotoxique et/ou ototoxique. Dans la plupart des cas, les lésions auditives causées par la gentamicine sont irréversibles, à l'opposé des lésions rénales qui peuvent se résorber.

Les autres effets secondaires probablement liés à la gentamicine incluent : dépression respiratoire, léthargie, confusion, dépression, troubles visuels, diminution de l'appétit, perte de poids, hypotension, hypertension ; éruptions cutanées, démangeaisons, urticaire, sensations de brûlure généralisées, œdème laryngé, réactions anaphylactiques, fièvre, céphalées, nausées, vomissements, hypersalivation, stomatite ; purpura, syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne, syndrome cérébral organique aigu, fibrose pulmonaire, alopecie, arthralgies, hépatomégalie transitoire et splénomégalie.

L'utilisation de **PALACOS® fast R+G** entraîne une concentration bactéricide élevée, mais localisée de gentamicine. Par conséquent, l'apparition des effets secondaires mentionnés ci-dessus est extrêmement improbable. Il faut faire preuve de prudence dans l'utilisation de gentamicine, et chez les insuffisants rénaux, les taux sériques de gentamicine doit être surveillés, en particulier lorsqu'ils reçoivent en concomitance des aminoglycosides ou des myorelaxants à administration parentérale. Cela s'applique également aux patients présentant des antécédents neuromusculaires (par ex. myasthénie grave ou maladie de Parkinson). Des réactions allergiques peuvent survenir, indépendamment de la dose.

Interactions

Gentamicine

L'administration de myorelaxants et d'éther peut potentialiser les propriétés de blocage neuromusculaire de la gentamicine. Cependant, en raison des très faibles concentrations sériques, la probabilité de telles interactions est faible, en particulier chez les patients sans pathologie rénale. La probabilité des interactions augmente avec le taux sérique de gentamicine, en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale. Des interactions de la gentamicine avec les classes pharmacologiques suivantes ont été décrites :

Utilisation concomitante ou consécutive de médicaments neurotoxiques et/ou néphrotoxiques, y compris d'autres aminoglycosides, la polymyxine B, la colistine, le cisplatine, les cyclosporines, le foscarnet, la vancomycine, l'amphotéricine B, la clindamycine et les céphalosporines. Puissants diurétiques : acide étacrynique, furosémide et autres diurétiques puissants pouvant engendrer une ototoxicité ou accroître la toxicité de l'aminoglycoside en modifiant le taux d'efficacité des antibiotiques dans le sérum et les tissus.

Myorelaxants : en particulier la succinylcholine et la tubocurarine, le décéméthonium, les anesthésiques par inhalation contenant des hydrocarbures halogénés ou les analgésiques opioïdes. L'interaction de la gentamicine avec ces substances peut induire une faiblesse des muscles squelettiques et une dépression respiratoire (apnée). La prise concomitante de ces produits et de la gentamicine au cours de l'intervention chirurgicale ou de la période suivant l'opération doit faire l'objet d'une surveillance attentive, en particulier s'il existe un risque de bloc neuromusculaire avec rémission incomplète en post-opérateur. De plus, on ne peut pas exclure les complications pouvant être entraînées par toute intervention chirurgicale.

Mesures de précaution

Utilisation par le personnel de bloc opératoire

Avant d'employer **PALACOS® fast R+G**, l'utilisateur doit s'être bien informé sur ses propriétés, sa manipulation et son application.

L'utilisateur doit s'exercer à l'ensemble de la procédure de mélange, de manipulation et d'introduction avant la première utilisation de **PALACOS® fast R+G**.

⚠ PALACOS® doit être mélangé et appliqué à la main exclusivement. Il est déconseillé de mélanger PALACOS® fast R+G dans un système de mélange (sous vide) ou de l'appliquer avec un système applicateur.

Si **PALACOS® fast R+G** est mélangé, contrairement aux recommandations, dans un système de mélange (sous vide), il est vivement recommandé à l'utilisateur de pré-refroidir les composants du ciment pendant au moins 24 heures à 4–7 °C et de se familiariser parfaitement avec le comportement du ciment avant son utilisation, notamment en ce qui concerne le temps de mise en œuvre. Sortir les composants du ciment du récipient de refroidissement juste avant de procéder au mélange.

⚠ L'utilisateur doit savoir que ce ciment durcit en moins de 5 min à une température ambiante de 23 °C. Il faut par conséquent positionner correctement la prothèse articulaire à ancrer très rapidement pendant cet intervalle de mise en œuvre, afin d'éviter un mauvais ancrage de la prothèse.

Le monomère liquide est fortement volatil et inflammable. Des cas d'ignition des vapeurs du monomère causée par l'utilisation de dispositifs d'électrocautérisation dans des champs opératoires proches du ciment osseux fraîchement implanté ont été rapportés. Le monomère est également un solvant de lipides puissant et ne doit pas entrer en contact direct avec le corps. Lors de la manipulation du monomère ou du ciment préparé **PALACOS® fast R+G**, porter des gants empêchant le monomère de méthacrylate de méthyle d'entrer en contact avec la peau. Il a été démontré que les gants en PVP (triple épaisseur : polyéthylène, éthylène-alcool vinylique-copolymère, polyéthylène) et les gants en Viton® / butyle garantissent une bonne protection pendant un temps suffisamment long. Il est recommandé d'enfiler deux paires de gants l'une sur l'autre, par exemple des gants chirurgicaux en polyéthylène par-dessus des gants chirurgicaux standards en latex. L'utilisation de gants en latex ou en polystyrène-butadiène seuls est insuffisante. Veuillez vous renseigner auprès de votre fournisseur pour connaître les gants adaptés à un tel usage. Les vapeurs de monomère peuvent irriter les voies respiratoires et les yeux, voire endommager le foie. On a rapporté des irritations cutanées attribuables au contact avec le monomère. Les fabricants de lentilles de contact souples recommandent d'ôter ces lentilles en présence de vapeurs nocives ou irritantes. Comme les lentilles de contact souples sont perméables aux liquides et aux gaz, elles ne doivent pas être portées en salle d'opération lorsque du méthacrylate de méthyle est utilisé.

Utilisation sur le patient

La tension, le pouls et la respiration du patient doivent être surveillés avec attention pendant et immédiatement après l'application du ciment chirurgical. Il faut remédier à chaque modification significative de ces constantes vitales en prenant immédiatement les mesures qui s'imposent. Lors de l'utilisation de **PALACOS® fast R+G**, l'os préparé doit être soigneusement nettoyé, aspiré et séché juste avant d'appliquer le ciment chirurgical.

Grossesse et allaitement

Il est établi que la gentamicine traverse la barrière placentaire mais n'induit aucune malformation structurelle malgré une toxicité maternelle à dose élevée. Les données limitées sur l'homme ne vont pas dans le sens d'un risque accru de malformations structurales. L'ototoxicité et la

néphrotoxicité chez le fœtus représentent un danger potentiel, mais cela n'a pas été cliniquement prouvé. C'est pourquoi il est déconseillé d'utiliser **PALACOS® fast R+G** pendant la grossesse à moins que les bénéfices pour la mère l'emportent sur le risque potentiel pour l'enfant. La gentamicine est excrétée en petite quantité dans le lait maternel. Comme la perméabilité intestinale est accrue chez les nouveau-nés, une accumulation et une ototoxicité ne peuvent être exclues. C'est la raison pour laquelle les bénéfices pour la mère doivent l'emporter sur le risque potentiel pour l'enfant avant d'utiliser **PALACOS® fast R+G** pendant l'allaitement.

Incompatibilités

Ne pas ajouter de solutions aqueuses (contenant des antibiotiques par exemple) au ciment chirurgical, celles-ci altérant considérablement les propriétés physiques et mécaniques du ciment.

Dosage

Après avoir mélangé la poudre de ciment avec le liquide monomère, on obtient une pâte malléable à durcissement rapide qui est introduite dans la cavité osseuse pour l'ancrage et/ou le remplissage. **PALACOS® fast R+G** est de couleur verte, afin que le ciment soit clairement visible dans le champ opératoire.

⚠ Préparer une dose en mélangeant tout le contenu du sachet de poudre de ciment avec tout le liquide monomère contenu dans l'ampoule correspondante.

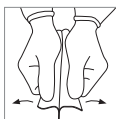
La quantité de pâte de ciment requise dépend de l'intervention chirurgicale spécifique et de la technique utilisée. L'excédent éventuel de ciment doit être jeté. Prévoir au moins une dose supplémentaire de **PALACOS® fast R+G** avant de commencer l'opération.

Élaboration

Préparation :

Noter que les composants du ciment ne doivent pas être préalablement refroidis en cas d'utilisation de la méthode de mélange recommandée (sans système de mélange). Avant d'ouvrir l'enveloppe protectrice en aluminium non stérile (voir ci-dessus), faire descendre le sachet contenu à l'intérieur en le secouant ou en le tapotant, afin d'éviter que ce sachet soit endommagé à l'ouverture. Le sachet de papier polyéthylène et l'ampoule ne doivent être ouverts que dans des conditions garantissant la stérilité. À cette fin, les composants stériles (sachet de papier PE et ampoule) seront remis de manière stérile par l'assistant au chirurgien.

Ouverture sous conditions stériles :



Les languettes d'ouverture du sachet vous aident à détacher le film PE du papier. Pour bien saisir les languettes d'ouverture, saisissez chaque côté papier/film PE avec le pouce, l'index et le majeur. Utilisez toute la surface du pouce pour saisir les côtés film PE et papier et les séparer de manière uniforme.

Le sachet extérieur de papier PE est ouvert dans des conditions assurant la stérilité et à l'endroit prévu, de

manière à pouvoir extraire le sachet de papier PE intérieur de façon stérile. Le blister est également ouvert dans des conditions assurant la stérilité et à l'endroit prévu, de manière à pouvoir sortir l'ampoule de façon stérile. Avant l'ouverture du sachet intérieur de papier PE, faire descendre le contenu en secouant ou en tapotant le sachet, pour s'assurer de ne pas perdre de poudre lorsque le bord supérieur sera coupé. Ne pas briser l'ampoule au-dessus du système de mélange, afin de ne pas introduire des débris de verre dans le ciment. Pour simplifier l'ouverture de l'ampoule, celle-ci est munie d'une ligne de cassure prédéterminée au niveau du col. L'ampoule est fournie avec un dispositif de cassure (tube) destiné à faciliter l'ouverture. Dans ce cas, maintenir le dispositif de cassure après y avoir inséré la tête, et non la tête de l'ampoule, et briser la tête de l'ampoule en faisant tourner le dispositif d'un mouvement sec. La tête de l'ampoule reste dans le tube après avoir été brisée.

⚠ Il est déconseillé de mélanger **PALACOS® fast R+G** dans un système de mélange (sous vide) ou de l'appliquer avec un système applicateur, car ces dispositifs ont une forte influence sur le temps de mise en œuvre.

Si **PALACOS® fast R+G** est mélangé, contrairement aux recommandations, dans un système de mélange (sous vide), il est vivement recommandé à l'utilisateur de pré-refroidir les composants du ciment pendant au moins 24 heures à 4-7°C et de se familiariser parfaitement avec le comportement du ciment avant son utilisation, notamment en ce qui concerne le temps de mise en œuvre. Sortir les composants du ciment du récipient de refroidissement juste avant de procéder au mélange.

Les composants doivent être mélangés exclusivement à la main selon la procédure décrite. Les temps de mélange, d'application et de durcissement de **PALACOS® fast R+G** sont indiqués dans le graphique figurant à la fin de ce mode d'emploi. Veuillez noter que ces temps sont donnés uniquement à titre indicatif, le temps de mise en œuvre et le temps de durcissement dépendant de la température, du mélange et du degré d'humidité, ainsi que de la température ambiante directe, par ex. de la poudre de ciment, de la table et des mains. Une température plus élevée raccourcit le temps d'application et de durcissement.

⚠ Il est fortement recommandé de déterminer au préalable le temps de mise en œuvre dans les conditions environnementales réelles (notamment en termes de température). Noter en outre que la phase d'application commence tout de suite après la phase de mélange, sans temps d'attente.

Mélange à la main

Introduire les composants du ciment dans le récipient de mélange, dans des conditions stériles, juste avant de procéder au mélange. Il faut toujours mélanger la totalité du contenu d'un sachet avec la totalité du contenu d'une ampoule. Il est recommandé de verser d'abord le liquide puis la poudre dans le récipient de mélange. Procéder au mélange dans des conditions stériles, en remuant de manière régulière les deux composants pendant 30 à 40 secondes. La pâte est appliquée à la main.

Utilisation du ciment chirurgical

Le ciment osseux peut être appliqué dès que le ciment pâteux ne colle plus aux gants. Le temps d'application dépend de la température du matériau et de la température ambiante. Afin d'assurer une fixation adéquate, la prothèse doit être introduite dans la plage de temps prévue pour le travail et maintenue jusqu'à la prise complète du ciment chirurgical. Enlever le ciment excédentaire pendant qu'il est encore souple. **L'utilisateur doit savoir que ce ciment durcit en moins de 5 min à une température ambiante de 23 °C.** Il faut par conséquent positionner correctement la prothèse articulaire à ancrer très rapidement pendant cet intervalle de mise en œuvre, afin d'éviter un mauvais ancrage de la prothèse.

Stockage

Ne pas stocker à des températures supérieures à 25 °C (77 °F).

Durée de conservation/stérilité

La date de péremption est imprimée sur l'emballage primaire, la housse de protection en aluminium et le sachet intérieur. Ne pas utiliser **PALACOS® fast R+G** au-delà de cette date. Pour des raisons de production, les durées de conservation des divers composants peuvent différer de la durée de conservation indiquée sur la boîte.

Le contenu d'un sachet en aluminium, d'un sachet en PE ou d'un blister ouvert ou endommagé ne peut en aucun cas être restérilisé ; il doit par conséquent être éliminé. Ne pas utiliser **PALACOS® fast R+G** en cas de coloration jaune de la poudre de ciment. La poudre de ciment et les emballages sont stérilisés par injection d'oxyde d'éthylène. Le liquide monomère a été stérilisé par filtration.

Élimination

Les différents composants du ciment osseux, le ciment osseux durci de même que les matériaux d'emballage (souillés) doivent être éliminés en conformité avec les dispositions réglementaires locales. Éliminer le composant polymère auprès d'une installation agréée pour ce type de déchets. Le composant liquide doit être évaporé sous une hotte bien ventilée ou absorbé par un matériau inerte et transféré dans un conteneur approprié en vue de son élimination.

Propriétés

PALACOS® fast R+G est un ciment chirurgical à durcissement très rapide, radio-opaque, à base de polyméthacrylate de méthyle. Il contient de la gentamicine, un antibiotique aminoside, qui protège le ciment polymérisé et les tissus avoisinants contre la colonisation par des germes sensibles à la gentamicine.

L'agent de contraste radiographique de

PALACOS® fast R+G est le dioxyde de zirconium. Afin d'améliorer la visibilité au niveau du champ chirurgical, **PALACOS® fast R+G** a été coloré en vert avec de la chlorophylle (E 141). Le ciment osseux est préparé juste avant utilisation, en mélangeant un composant poudre polymère et un composant monomère liquide. Il en résulte une pâte plastique qui durcit en l'espace de seulement quelques minutes.

Composition

Une boîte de **PALACOS® fast R+G** contient un sachet de poudre (polyméthacrylate de ciment à la gentamicine et une ampoule en verre brun (liquide monomère).

Composants de la poudre de ciment :

Gentamicine (sulfate de gentamicine), polyacrylate de méthyle (polyméthacrylate de méthyle), dioxyde de zirconium, peroxyde de benzoyle et colorant E 141.

Ingrédients

Taille de conditionnement	40
Base gentamicine	0.62 g
Poudre de ciment	51.0g
Liquide monomère	20ml

Le rapport de masse du liquide monomère à la poudre de ciment est de 27 à 73 pour cent en masse.

Ingrédients du liquide :

Méthacrylate de méthyle, N,N-diméthyle-p-toluidine, hydroquinone, colorant E141.

La poudre de ciment est conditionnée dans un triple emballage. Le sachet de protection en aluminium extérieur, non stérile, contient un sachet en papier polyéthylène (pelable), stérile à l'intérieur uniquement. À l'intérieur de celui-ci, un autre sachet en papier polyéthylène stérile contient la poudre de ciment. L'ampoule en verre brun contenant le liquide monomère stérilisé par filtration est également emballée de manière stérile dans un blister individuel stérilisé à l'oxyde d'éthylène.

Composition**La poudre de ciment contient :**

Polycrylate de méthyle (polyméthacrylate de méthyle)	81 %
Dioxyde de zirconium	15 %
Peroxyde de benzoyle	2 %
Sulfate de gentamicine	2 %

Le liquide monomère contient :

Méthacrylate de méthyle	98 %
N,N-diméthyle-p-toluidine	2 %

Autres composants :

Dans la poudre de ciment : Chlorophylle VIII (colorant E141)
 Dans le liquide monomère : Chlorophylle VIII (colorant E141)
 en solution huileuse, hydroquinone

Indication

L'utilisation de **PALACOS® fast R+G** avec gentamicine est indiquée pour

- l'ancrage stable des endoprothèses partielles ou totales dans l'os ou le remplissage et la stabilisation des lésions osseuses dans les traitements par ostéosynthèse ou les interventions de reprise endoprothétiques.

Contre-indication

PALACOS® fast R+G avec gentamicine ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- en cas d'hypersensibilité supposée ou avérée à un ou plusieurs des composants du ciment osseux
- au cours de la grossesse ou de l'allaitement
- en cas d'insuffisance rénale sévère
- En cas d'infection active ou locale par des germes sensibles/insensibles à la gentamicine qui n'a pas encore été totalement traitée
- **PALACOS® fast R+G** n'est pas adapté à l'ancrage des composants fémorales des prothèses de hanche.

Population cible

On possède peu de données sur l'utilisation de **PALACOS® fast R+G** chez les enfants et les adolescents, une telle utilisation n'est donc pas recommandée.

En l'absence d'autre option, par exemple en cas de traumatisme chirurgical actuel, c'est au chirurgien traitant de décider d'utiliser **PALACOS® fast R+G**.

Groupe cible d'utilisateurs

Professionnels de santé en milieu clinique.

Propriétés microbiologiques de la gentamicine

Spectre d'action

Le tableau ci-dessous récapitule le spectre d'action de la gentamicine

- Espèces habituellement sensibles
 - Bactéries aérobies à Gram positif, par ex. *Staphylococcus aureus* (sensible à la pénicilline)
 - Bactéries aérobies à Gram négatif, par ex. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indolé positif (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Espèces qui pourraient être problématiques en cas de résistances acquises
 - Bactéries aérobies à Gram positif, par ex. *Staphylococcus aureus* (résistant à la pénicilline), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Bactéries aérobies à Gram négatif, par ex. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp. indole négatives (*P. mirabilis*)
 - Espèces résistantes de façon inhérente
 - Bactéries anaérobies à Gram positif, par ex. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Bactéries anaérobies, par ex. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 Les données actualisées ne sont pas disponibles dans les publications. La sensibilité est estimée au vu de sources, références et recommandations de traitement antérieures.
 - 2 Degré de résistance > 50% dans au moins une zone.
 - 3 Taux de résistance en soins intensifs (SI) ≥ 10%

Mécanisme d'action

La gentamicine est un antibiotique de la famille des aminosides. Bien que le mécanisme d'action exact reste imprécis, ce médicament semble inhiber la synthèse des protéines chez les bactéries sensibles en se fixant à la sous-unité 30S du ribosome bactérien.

Mécanisme de résistance

La résistance naturelle et résultante à la gentamicine a été démontrée chez les bactéries à Gram négatif et à Gram positif. La résistance à la gentamicine peut être due à la baisse de perméabilité de la paroi cellulaire bactérienne, à l'altération du site de liaison ribosomique ou à la présence d'un facteur de résistance médiée par plasmide acquis par conjugaison. La résistance médiée par plasmide permet aux bactéries résistantes de modifier enzymatiquement le médicament par acétylation, phosphorylation ou adénylation et peut être transférée entre organismes d'espèces identiques ou différentes. La résistance à d'autres aminosides et à plusieurs autres anti-infectieux (p. ex. le chloramphénicol, les sulfonamides, la tétracycline) peut être transférée sur le même plasmide. La prévalence de la résistance peut varier géographiquement pour certaines espèces et il est préférable d'avoir des informations locales sur la résistance, particulièrement dans le cadre du traitement d'infections sévères.

Effets secondaires

Informations générales

Une chute de tension a rarement été constatée après la préparation du lit de prothèse ou directement après l'implantation des ciments osseux et de l'endoprothèse. Dans des cas isolés, des complications graves peuvent se pro-

duire, accompagnées, le cas échéant, d'un arrêt cardiaque ou même d'un choc anaphylactique et d'une mort subite.

Afin d'éviter des complications pulmonaires et cardiovasculaires (embolie pulmonaire et arrêt cardiaque), il est recommandé de bien irriguer le site d'implantation avec une solution isotonique (lavage pulsé) avant d'introduire le ciment osseux. En cas d'événements pulmonaires ou cardiovasculaires, la surveillance et, le cas échéant, l'augmentation du volume sanguin s'imposent.

En cas d'insuffisance respiratoire aiguë, des mesures anesthésiologiques doivent être prises.

Les effets secondaires suivants ont été observés lors de l'utilisation de ciments osseux à base de polyméthacrylate de méthyle : thrombophlébite, hémorragie, bursite trochantérienne. D'autres effets secondaires observés sont : Autres effets secondaires observés : formation hétérotypique d'os nouveau, ostéolyse en raison de fragments de ciment osseux, infarctus du myocarde, brève arythmie cardiaque, accident vasculaire cérébral (AVC).

Gentamicine

L'addition de gentamicine dans **PALACOS® fast R+G** peut entraîner les effets secondaires typiques dus aux antibiotiques :

Troubles du nerf auditif et du nerf vestibulaire ;

Néphrotoxicité : Des effets secondaires sur les reins ont été rapportés, se manifestant par la présence de cellules ou de protéines dans les urines, par l'augmentation de la créatinine sérique ou encore par une oligurie. Ces effets secondaires sont plus fréquents chez les patients dont l'anamnèse a révélé une insuffisance rénale. L'administration de doses cliniques de gentamicine peut parfois induire un syndrome de Fanconi ou de type Barter.

Blocage neuromusculaire/neurotoxicité : Des effets secondaires graves sur les branches vestibulaires et auditives de la huitième paire crânienne (nerf auditif ou vestibulo-cochléaire) ont été décrits, notamment chez des insuffisants rénaux. Les symptômes incluent des étourdissements/vertiges, des acouphènes, des bourdonnements ou des pertes de l'audition qui, comme avec les autres aminoglycosides, peuvent s'avérer irréversibles. La déshydratation et l'exposition préalable à d'autres substances ototoxiques constituent des facteurs susceptibles d'accroître le risque de toxicité.

Dans de rares cas, parasthésie, tétanie et myasthénie
Rarement : réactions allergiques (exanthème, urticaire, réactions anaphylactiques)

Comme tous les aminoglycosides, la gentamicine est potentiellement néphrotoxique et/ou ototoxique. Dans la plupart des cas, les lésions auditives causées par la gentamicine sont irréversibles, à l'opposé des lésions rénales qui peuvent se résorber.

Les autres effets secondaires probablement liés à la gentamicine incluent : dépression respiratoire, léthargie, confusion, dépression, troubles visuels, diminution de l'appétit, perte de poids, hypotension, hypertension ; éruptions cutanées, démangeaisons, urticaire, sensations de brûlure généralisées, œdème laryngé, réactions anaphylactiques, fièvre, céphalées, nausées, vomissements, hypersalivation, stomatite ; purpura, syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne, syndrome cérébral organique aigu, fibrose pulmonaire, alopecie, arthralgies, hépatomégalie transitoire et splénomégalie.

L'utilisation de **PALACOS® fast R+G** entraîne une concentration bactéricide élevée, mais localisée de gentamicine. Par conséquent, l'apparition des effets secondaires mentionnés ci-dessus est extrêmement improbable. Il faut faire preuve de prudence dans l'utilisation de gentamicine, et chez les insuffisants rénaux, les taux sériques de gentamicine doit être surveillés, en particulier lorsqu'ils reçoivent en concomitance des aminoglycosides ou des myorelaxants à administration parentérale. Cela s'applique également aux patients présentant des antécédents neuromusculaires (par ex. myasthénie grave ou maladie de Parkinson). Des réactions allergiques peuvent survenir, indépendamment de la dose.

Interactions

Gentamicine

L'administration de myorelaxants et d'éther peut potentialiser les propriétés de blocage neuromusculaire de la gentamicine. Cependant, en raison des très faibles concentrations sériques, la probabilité de telles interactions est faible, en particulier chez les patients sans pathologie rénale. La probabilité des interactions augmente avec le taux sérique de gentamicine, en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale. Des interactions de la gentamicine avec les classes pharmaceutiques suivantes ont été décrites :

Utilisation concomitante ou consécutive de médicaments neurotoxiques et/ou néphrotoxiques, y compris d'autres aminoglycosides, la polymyxine B, la colistine, le cisplatine, les ciclosporines, le foscarnet, la vancomycine, l'amphotéricine B, la clindamycine et les céphalosporines. Puissants diurétiques : acide étacrynique, furosémide et autres diurétiques puissants pouvant engendrer une ototoxicité ou accroître la toxicité de l'aminoglycoside en modifiant le taux d'efficacité des antibiotiques dans le sérum et les tissus.

Myorelaxants : en particulier la succinylcholine et la tubocurarine, le décéméthonium, les anesthésiques par inhalation contenant des hydrocarbures halogénés ou les analgésiques opioïdes. L'interaction de la gentamicine avec ces substances peut induire une faiblesse des muscles squelettiques et une dépression respiratoire (apnée). La prise concomitante de ces produits et de la gentamicine au cours de l'intervention chirurgicale ou de la période suivant l'opération doit faire l'objet d'une surveillance attentive, en particulier s'il existe un risque de bloc neuromusculaire avec rémission incomplète en post-opératoire. De plus, on ne peut pas exclure les complications pouvant être entraînées par toute intervention chirurgicale.

Mesures de précaution

Utilisation par le personnel de bloc opératoire

Avant d'employer **PALACOS® fast R+G**, l'utilisateur doit s'être bien informé sur ses propriétés, sa manipulation et son application.

L'utilisateur doit s'exercer à l'ensemble de la procédure de mélange, de manipulation et d'introduction avant la première utilisation de **PALACOS® fast R+G**.

⚠ PALACOS® doit être mélangé et appliqué à la main exclusivement. Il est déconseillé de mélanger PALACOS® fast R+G dans un système de mélange (sous vide) ou de l'appliquer avec un système applicateur.

Si **PALACOS® fast R+G** est mélangé, contrairement aux recommandations, dans un système de mélange (sous vide), il est vivement recommandé à l'utilisateur de pré-refroidir les composants du ciment pendant au moins 24 heures à 4–7 °C et de se familiariser parfaitement avec le comportement du ciment avant son utilisation, notamment en ce qui concerne le temps de mise en œuvre. Sortir les composants du ciment du récipient de refroidissement juste avant de procéder au mélange.

⚠ L'utilisateur doit savoir que ce ciment durcit en moins de 5 min à une température ambiante de 23 °C. Il faut par conséquent positionner correctement la prothèse articulaire à ancrer très rapidement pendant cet intervalle de mise en œuvre, afin d'éviter un mauvais ancrage de la prothèse.

Le monomère liquide est fortement volatile et inflammable. Des cas d'ignition des vapeurs du monomère causée par l'utilisation de dispositifs d'électrocautérisation dans des champs opératoires proches du ciment osseux fraîchement implanté ont été rapportés. Le monomère est également un solvant de lipides puissant et ne doit pas entrer en contact direct avec le corps. Lors de la manipulation du monomère ou du ciment préparé **PALACOS® fast R+G**, porter des gants empêchant le monomère de méthacrylate de méthyle d'entrer en contact avec la peau. Il a été démontré que les gants en PVP (triple épaisseur : polyéthylène, éthylène-alcool vinylique-copolymère, polyéthylène) et les gants en Viton® / butyle garantissent une bonne protection pendant un temps suffisamment long. Il est recommandé d'enfiler deux paires de gants l'une sur l'autre, par exemple des gants chirurgicaux en polyéthylène par-dessus des gants chirurgicaux standards en latex. L'utilisation de gants en latex ou en polystyrène-butadiène seuls est insuffisante. Veuillez vous renseigner auprès de votre fournisseur pour connaître les gants adaptés à un tel usage. Les vapeurs de monomère peuvent irriter les voies respiratoires et les yeux, voire endommager le foie. On a rapporté des irritations cutanées attribuables au contact avec le monomère. Les fabricants de lentilles de contact souples recommandent d'ôter ces lentilles en présence de vapeurs nocives ou irritantes. Comme les lentilles de contact souples sont perméables aux liquides et aux gaz, elles ne doivent pas être portées en salle d'opération lorsque du méthacrylate de méthyle est utilisé.

Utilisation sur le patient

La tension, le pouls et la respiration du patient doivent être surveillés avec attention pendant et immédiatement après l'application du ciment chirurgical. Il faut remédier à chaque modification significative de ces constantes vitales en prenant immédiatement les mesures qui s'imposent. Lors de l'utilisation de **PALACOS® fast R+G**, l'os préparé doit être soigneusement nettoyé, aspiré et séché juste avant d'appliquer le ciment chirurgical.

Grossesse et allaitement

Il est établi que la gentamicine traverse la barrière placentaire mais n'induit aucune malformation structurelle malgré une toxicité maternelle à dose élevée. Les données limitées sur l'homme ne vont pas dans le sens d'un risque accru de malformations structurelles. L'ototoxicité et la

néphrotoxicité chez le fœtus représentent un danger potentiel, mais cela n'a pas été cliniquement prouvé. C'est pourquoi il est déconseillé d'utiliser **PALACOS® fast R+G** pendant la grossesse à moins que les bénéfices pour la mère l'emportent sur le risque potentiel pour l'enfant. La gentamicine est excrétée en petite quantité dans le lait maternel. Comme la perméabilité intestinale est accrue chez les nouveau-nés, une accumulation et une ototoxicité ne peuvent être exclues. C'est la raison pour laquelle les bénéfices pour la mère doivent l'emporter sur le risque potentiel pour l'enfant avant d'utiliser **PALACOS® fast R+G** pendant l'allaitement.

Incompatibilités

Ne pas ajouter de solutions aqueuses (contenant des antibiotiques par exemple) au ciment chirurgical, celles-ci altérant considérablement les propriétés physiques et mécaniques du ciment.

Dosage

Après avoir mélangé la poudre de ciment avec le liquide monomère, on obtient une pâte malléable à durcissement rapide qui est introduite dans la cavité osseuse pour l'ancrage et/ou le remplissage. **PALACOS® fast R+G** est de couleur verte, afin que le ciment soit clairement visible dans le champ opératoire.

⚠ Préparer une dose en mélangeant tout le contenu du sachet de poudre de ciment avec tout le liquide monomère contenu dans l'ampoule correspondante.

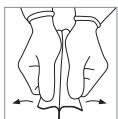
La quantité de pâte de ciment requise dépend de l'intervention chirurgicale spécifique et de la technique utilisée. L'excédent éventuel de ciment doit être jeté. Prévoir au moins une dose supplémentaire de **PALACOS® fast R+G** avant de commencer l'opération.

Élaboration

Préparation :

Noter que les composants du ciment ne doivent pas être préalablement refroidis en cas d'utilisation de la méthode de mélange recommandée (sans système de mélange). Avant d'ouvrir l'enveloppe protectrice en aluminium non stérile (voir ci-dessus), faire descendre le sachet contenu à l'intérieur en le secouant ou en le tapotant, afin d'éviter que ce sachet soit endommagé à l'ouverture. Le sachet de papier polyéthylène et l'ampoule ne doivent être ouverts que dans des conditions garantissant la stérilité. À cette fin, les composants stériles (sachet de papier PE et ampoule) seront remis de manière stérile par l'assistant au chirurgien.

Ouverture sous conditions stériles :



Les languettes d'ouverture du sachet vous aident à détacher le film PE du papier. Pour bien saisir les languettes d'ouverture, saisissez chaque côté papier/film PE avec le pouce, l'index et le majeur. Utilisez toute la surface du pouce pour saisir les côtés film PE et papier et les séparer de manière uniforme.

Le sachet extérieur de papier PE est ouvert dans des conditions assurant la stérilité et à l'endroit prévu, de

manière à pouvoir extraire le sachet de papier PE intérieur de façon stérile. Le blister est également ouvert dans des conditions assurant la stérilité et à l'endroit prévu, de manière à pouvoir sortir l'ampoule de façon stérile. Avant l'ouverture du sachet intérieur de papier PE, faire descendre le contenu en secouant ou en tapotant le sachet, pour s'assurer de ne pas perdre de poudre lorsque le bord supérieur sera coupé. Ne pas briser l'ampoule au-dessus du système de mélange, afin de ne pas introduire des débris de verre dans le ciment. Pour simplifier l'ouverture de l'ampoule, celle-ci est munie d'une ligne de cassure prédéterminé au niveau du col. L'ampoule est fournie avec un dispositif de cassure (tube) destiné à en faciliter l'ouverture. Dans ce cas, maintenir le dispositif de cassure après y avoir inséré la tête, et non la tête de l'ampoule, et briser la tête de l'ampoule en faisant tourner le dispositif d'un mouvement sec. La tête de l'ampoule resté dans le tube après avoir été brisée.

⚠ Il est déconseillé de mélanger PALACOS® fast R+G dans un système de mélange (sous vide) ou de l'appliquer avec un système applicateur, car ces dispositifs ont une forte influence sur le temps de mise en œuvre.

Si **PALACOS® fast R+G** est mélangé, contrairement aux recommandations, dans un système de mélange (sous vide), il est vivement recommandé à l'utilisateur de pré-refroidir les composants du ciment pendant au moins 24 heures à 4-7°C et de se familiariser parfaitement avec le comportement du ciment avant son utilisation, notamment en ce qui concerne le temps de mise en œuvre. Sortir les composants du ciment du récipient de refroidissement juste avant de procéder au mélange.

Les composants doivent être mélangés exclusivement à la main selon la procédure décrite. Les temps de mélange, d'application et de durcissement de **PALACOS® fast R+G** sont indiqués dans le graphique figurant à la fin de ce mode d'emploi. Veuillez noter que ces temps sont donnés uniquement à titre indicatif, le temps de mise en œuvre et le temps de durcissement dépendant de la température, du mélange et du degré d'humidité, ainsi que de la température ambiante directe, par ex. de la poudre de ciment, de la table et des mains. Une température plus élevée raccourcit le temps d'application et de durcissement.

⚠ Il est fortement recommandé de déterminer au préalable le temps de mise en œuvre dans les conditions environnementales réelles (notamment en termes de température). Noter en outre que la phase d'application commence tout de suite après la phase de mélange, sans temps d'attente.

Mélange à la main

Introduire les composants du ciment dans le récipient de mélange, dans des conditions stériles, juste avant de procéder au mélange. Il faut toujours mélanger la totalité du contenu d'un sachet avec la totalité du contenu d'une ampoule. Il est recommandé de verser d'abord le liquide puis la poudre dans le récipient de mélange. Procéder au mélange dans des conditions stériles, en remuant de manière régulière les deux composants pendant 30 à 40 secondes. La pâte est appliquée à la main.

Utilisation du ciment chirurgical

Le ciment osseux peut être appliqué dès que le ciment pâteux ne colle plus aux gants. Le temps d'application dépend de la température du matériau et de la température ambiante. Afin d'assurer une fixation adéquate, la prothèse doit être introduite dans la plage de temps prévue pour le travail et maintenue jusqu'à la prise complète du ciment chirurgical. Enlever le ciment excédentaire pendant qu'il est encore souple. **L'utilisateur doit savoir que ce ciment durcit en moins de 5 min à une température ambiante de 23 °C.** Il faut par conséquent positionner correctement la prothèse articulaire à ancrer très rapidement pendant cet intervalle de mise en œuvre, afin d'éviter un mauvais ancrage de la prothèse.

Stockage

Ne pas stocker à des températures supérieures à 25 °C (77 °F).

Durée de conservation/stérilité

La date de péremption est imprimée sur l'emballage primaire, la housse de protection en aluminium et le sachet intérieur. Ne pas utiliser **PALACOS® fast R+G** au-delà de cette date. Pour des raisons de production, les durées de conservation des divers composants peuvent différer de la durée de conservation indiquée sur la boîte.

Le contenu d'un sachet en aluminium, d'un sachet en PE ou d'un blister ouvert ou endommagé ne peut en aucun cas être restérilisé ; il doit par conséquent être éliminé. Ne pas utiliser **PALACOS® fast R+G** en cas de coloration jaune de la poudre de ciment. La poudre de ciment et les emballages sont stérilisés par injection d'oxyde d'éthylène. Le liquide monomère a été stérilisé par filtration.

Élimination

Les différents composants du ciment osseux, le ciment osseux durci de même que les matériaux d'emballage (souillés) doivent être éliminés en conformité avec les dispositions réglementaires locales. Éliminer le composant polymère auprès d'une installation agréée pour ce type de déchets. Le composant liquide doit être évaporé sous une hotte bien ventilée ou absorbé par un matériau inerte et transféré dans un conteneur approprié en vue de son élimination.

Osobine

PALACOS® fast R+G rendgenski pozitivan koštani cement s vrlo brzim stvrdnjavanjem na bazi poli-(metilmetakrilata). Sadržava aminoglikozidni antibiotik gentamicin za zaštitu stvrdnutog cementa i okolnog tkiva od nakupljanja klica koje su osjetljive na gentamicin.

PALACOS® fast R+G kao rendgensko kontrastno sredstvo sadržava cirkonijev dioksid. Radi bolje vidljivosti u operacijskom polju cementu **PALACOS® fast R+G** dodana je zelena boja klorofil (E141). Koštani cement se pripravlja neposredno prije primjene miješanjem čvrste komponente polimernog praha i tekuće komponente monomera. Pri tome nastaje plastično tijesto koje se stvrdnjava unutar nekoliko minuta.

Sastav

Jedno pakiranje **PALACOS® fast R+G** sadržava vrećicu s cementnim prahom (polimerni prah) koji sadržava gentamicin i jednu ampulu od smeđeg stakla (monomerna tekućina).

Sastojci cementnog praha:

gentamicin (kao gentamicin sulfat), poli-(metilakrilat, metilmetakrilat), cirkonijev dioksid, benzoil-peroksid, boja E141.

Sastojci

Veličina pakiranja	40
Baza gentamicina	0.62 g
Cementni prah	51.0 g
Monomerna tekućina	20ml

Maseni odnos monomerne tekućine prema cementnom prahu iznosi 27 prema 73 masenih postotaka.

Sastojci monomerne tekućine:

metilmetakrilat, N,N-dimetil-p-toluidin, hidrokinon, boja E141.

Cementni prah je trostruko zapakiran. U vanjskoj, nesterilnoj zaštitnoj vrećici od aluminiya nalazi se polietilenska papirnata vrećica (može se oljuštiti) koja je izvana nesterilna, a iznutra sterilna. U njoj se nalazi još jedna sterilna polietilenska papirnata vrećica u kojoj se nalazi cementni prah. Ampula od smeđeg stakla sa sterilno filtriranom monomernom tekućinom također je sterilno zapakirana u pojedinačno blister pakiranje koje je sterilizirano etilen-oksikom.

Sastav**Cementni prah sadrži:**

poli-(metilakrilat, metilmetakrilat)	81 %
cirkonijev dioksid	15 %
benzoil-peroksid	2 %
gentamicin sulfat	2 %

Monomerna tekućina sadrži:

metilmetakrilat	98 %
N,N-dimetil-p-toluidin	2 %

Ostali sastojci:

U cementnom prahu: klorofil VIII (bojilo E141)

U monomernoj tekućini: klorofil VIII (bojilo E141)

u uljnoj otopini, hidrokinon

Indikacija

Primjena cementa **PALACOS® fast R+G** s gentamicinom indicirana je za

- stabilno učvršćivanje potpunih ili djelomičnih endoproteza u kostima ili za punjenje i stabiliziranje oštećenja kosti u okviru osteosintetskog zbrinjavanja ili za endoprotektske revizijske zahvate
- primarne i sekundarne plastične rekonstrukcije koštanih oštećenja.

Kontraindikacija

Primjena cementa **PALACOS® fast R+G** s gentamicinom nije dopuštena

- u slučaju sumnje na preosjetljivost ili dokazane preosjetljivosti na sastojke košanog cementa
- tijekom trudnoće i dojenja
- ako postoji ozbiljna bubrežna insuficijencija
- kod postojeće aktivne ili nepotpuno izliječene lokalne infekcije klicama koje su neosjetljive na gentamicin
- **PALACOS® fast R+G** nije pogodan za učvršćivanje femoralnih komponenata endoproteza zgloba kuka.

Ciljna populacija

Kako nema dovoljno podataka za djecu i adolescente, primjena proizvoda **PALACOS® fast R+G** se ne preporučuje. Ako nije dostupna niti jedna druga opcija, na primjer u slučaju kirurške traume, odluku o primjeni proizvoda **PALACOS® fast R+G** donosi nadležni kirurg.

Ciljna korisnička grupa

Zdravstveni djelatnici u kliničkom kontekstu.

Mikrobiološke osobine gentamicina**Spektar djelovanja**

U sljedećoj tablici prikazan je pregled spektra djelovanja gentamicina.

- Uobičajeno osjetljive vrste
 - Aerobne grampozitivne bakterije npr. *Staphylococcus aureus* (osjetljiva na meticilin)

- Aerobne gramnegativne bakterije npr. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol-pozitivan (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Vrste koje bi mogle predstavljati problem kod stečene otpornosti
 - Aerobne grampozitivne bakterije npr. *Staphylococcus aureus* (meticilin-rezistentna), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobne gramnegativne bakterije npr. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol-negativan (*P. mirabilis*)
 - Vrste koje su otporne po prirodi
 - Anaerobne grampozitivne bakterije npr. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobne bakterije npr. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 Aktualni podaci nisu dostupni u objavljenoj literaturi. Osjetljivost je očekivana s obzirom na ranije izvore, reference i preporuke za liječenje.
 - 2 Stupanj otpornosti od više od 50% u najmanje jednoj regiji.
 - 3 ICU razina otpornosti $\geq 10\%$

Mehanizam djelovanja

Gentamicin je aminoglikozidni antibiotik. Premda točan mehanizam djelovanja još uvijek nije u potpunosti razjašnjen, izgleda da ovaj lijek sprječava sintezu proteina osjetljivih bakterija tako što se vezuje za 30S podjedinicu bakterijskog ribosoma.

Mehanizam otpornosti

Urođena i stečena otpornost na gentamicin dokazana je i u Gram-negativnih kao i u Gram-pozitivnih bakterija. Otpornost na gentamicin može se pripisati smanjenoj propusnosti stijenke bakterijskih stanica, promjeni mjesta ribosomskog vezivanja ili prisutnosti čimbenika otpornosti kojeg nosi plazmid dobiven konjugacijom. Plazmidom posredovana otpornost koja omogućava otpornim bakterijama da enzimski promijene lijek acetilacijom, fosforilacijom ili adenilacijom, može se prenositi između organizama iste vrste ili pak različitih vrsta. Otpornost na druge aminoglikozide i mnoga druga protuinfekcijska sredstva (primjerice kloramfenikol, sulfonamid, tetraciklin) može se prenijeti istim plazmidom. Učestalost otpornosti može biti područno različita za različite vrste. Zbog toga su – posebice za liječenje teških infekcija – potrebne lokalne informacije o slučajevima otpornosti.

Nuspojave

Općenito

U rijetkim slučajevima primiječeno je kratkotrajno opadanje krvnog tlaka nakon pripreme mjesta za pretezu odn. odmah nakon implantacije koštanog cementa i endoproteze.

U pojedinačnim slučajevima mogu se pojaviti teške komplikacije koje mogu sezati od zatajenja srca do anafilaktičkog šoka i iznenadne smrti.

Kako bi se izbjegle plućne i kardiovaskularne komplikacije poput plućne embolije i srčanog aresta, prije postavljanja koštanog cementa preporučuje se temeljito ispiranje mjesta implantacije izotoničnom otopinom (uz primjenu instrumenta Pulse Lavage). U slučaju pulmoloških odn. kardiovaskularnih događaja potrebno je pratiti i eventualno povećati krvni volumen.

Kod akutne respiratorne insuficijencije potrebno je poduzeti anesteziološke mjere.

Pri uporabi poli-(metilmetakrilat)-koštanog cementa primiječena su sljedeća dodatna neželjena djelovanja: tromboflebitis, krvarenje, trohanterični bursitis.

Ostale zabilježene nuspojave: heterotopična koštana formacija, osteoliza zbog komadića koštanog cementa, infarkt miokarda, kratkotrajne smetnje srčanog ritma, moždani udar.

Gentamicin

Zbog dodavanja gentamicina u cement **PALACOS® fast R+G** u načelu su moguće nuspojave koje su tipične za ovaj antibiotik:

oštećenja na slušnim i vestibularnim žilcima; toksičnost bubrega: Prijavljeni su štetni učinci na bubrege, pri čemu je demonstrirana prisutnost stanica ili proteina u mokraći odn. povećanje razine kreatinina u serumu ili oligurija. Ove se nuspojave češće javljaju u pacijenata u čijoj anamnezi je već zabilježena bubrežna insuficijencija. Pri primjeni kliničkih doza gentamicina povremeno je nastupio Fanconijev sindrom ili sindrom nalik Bartterovom; živčano-mišićna blokada / neurotoksičnost: Prijavljene su teške nuspojave u vestibularnim i auditivnim granama osmog moždanog žilca, prvenstveno u pacijenata s bubrežnom insuficijencijom. Simptomi uključuju vrtoglavicu / osjećaj vrtoglavice, tinitus, šumove u ušima i gubitak sluha, koji, kao i kod drugih aminoglikozida, mogu biti ireverzibilni. Ostali faktori koji mogu povećati rizik od toksičnosti, uključuju između ostalog dehidraciju i prethodnu izloženost ototoksičnim lijekovima;

u rijetkim slučajevima parestezija, tetanija i slabosti mišića;

rijetko alergijske reakcije (egzantema, urtikarija, anafilaktičke reakcije). Kao i svi aminoglikozidi i gentamicin je potencijalno nefrotoksičan i/ili ototoksičan. Oštećenje sluha uzrokovano gentamicinom je u većini slučajeva ireverzibilno, dok je oštećenje bubrega reverzibilno.

Ostale primijećene nuspojave koje mogu biti povezane s gentamicinom, uključuju: respiracijsku depresiju, letargiju, konfuziju, depresiju, vrtoglavicu, vizualne smetnje, smanjeni apetit, gubitak težine te sniženi odn. povišeni krvni tlak; nadalje osip, svrbež, urtikariju, opće žarenje, laringealni edem, anafilaktičke reakcije, vrućicu, glavobolju, mučninu, povraćanje, pojačanu salivaciju i stomatitis; purpuru, pseudotumor mozga, akutni organski moždani sindrom, plućnu fibrozu, alopeciju, bol u zglobovima, prolaznu hepatomegaliju i splenomegaliju.

Primjena cementa **PALACOS® fast R+G** dovodi do visoke bakterične, ali lokalno ograničene koncentracije gentamicina. Stoga je i pojava gore opisanih nuspojava krajnje nevjerojatna. Gentamicin treba koristiti s dužnim oprezom, pri čemu u pacijenata s ograničenom bubrežnom funkcijom treba nadzirati serumsku razinu gentamicina, osobito ako paralelno primaju parenteralne aminoglikozide ili mišićne relaksante. To važi i za pacijente već oboljele od neuromuskularnih bolesti (npr. od mijastenije gravis ili Parkinsonove bolesti). Alergijske reakcije mogu se javiti neovisno o dozi.

Interakcije

Gentamicin

Zbog primjene mišićnih relaksanata i etera mogu se pojačati neuromuskularna blokirajuća svojstva gentamicina. Doduše to je s obzirom na vrlo nisku razinu seruma relativno nevjerojatno, prije svega u pacijenata sa zdravim

bubrežima. Vjerojatnost javljanja interakcija povećava se proporcionalno serumskoj razini gentamicina, prije svega u pacijenata s ograničenom bubrežnom funkcijom.

Prijavljene su interakcije gentamicina sa sljedećim skupinama lijekova:

istodobna odn. sekvencijska primjena neurotoksičnih i /ili nefrotoksičnih farmaceutika uključujući druge aminoglikozide, polimiksin B, kolistin, cisplatin, ciklosporine, foskarnet, vankomicin, amfotericin B, klindamicin i cefalosporine. Potentni diuretici: etakrinska kiselina, furosemid ili drugi potentni diuretici koji mogu zasebno uzrokovati ototoksičnost ili pojačati toksičnost aminoglikozida mijenjanjem koncentracija antibiotika u serumu i tkivu.

Mišićni relaksanti: naročito sukcinilkolin i tubokurarin, dekametonijski, halogenirani ugljikovodični inhalacijski anestetici ili opioidni analgetici. Gentamicin može stvarati interakcije s tim lijekovima što može dovesti do slabosti skeletnih mišića te respiracijske depresije (apneja).

Potrebno je pažljivo nadzirati istodobnu primjenu ovih lijekova i gentamicina tijekom operacije ili u postoperativnom razdoblju, posebno ako postoperativno postoji mogućnost nepotpune reverzije neuromuskularne blokade.

Osim toga treba se pripremiti za mogućnost komplikacija koje se mogu pojaviti pri svakom kirurškom zahvatu.

Mjere opreza

Primjena od strane kirurškog osoblja

Prije uporabe cementa **PALACOS® fast R+G** korisnik mora biti dobro upoznat s njegovim osobinama, rukovanjem i nanošenjem.

Korisnik prije prve uporabe obvezno mora izvježbati cijeli postupak miješanja, rukovanja i nanošenja cementa **PALACOS® fast R+G**.

⚠ PALACOS® fast R+G treba miješati i nanositi samo ručno. Ne preporučuje se miješanje i nanošenje PALACOS® fast R+G u (vakuumskim) sustavima za miješanje ili sustavima za nanošenje!

Ako se **PALACOS® fast R+G** protivno preporuci koristi u (vakuumskom) sustavu za miješanje, korisniku se preporučuje da obvezno ostavi komponente cementa da se hlade najmanje 24 sata na temperaturi 4-7°C i da se prije primjene dobro upozna s ponašanjem proizvoda vezano uz vremena pripreme. Komponente cementa treba izvaditi iz posude za hlađenje tek neposredno prije miješanja.

⚠ Korisnik mora obratiti pozornost na to da se ovo specijalno cementno tijesto pri temperaturi okoline od 23°C stvrdnjava za manje od 5 minuta. Zbog toga on vrlo brzo u što kraćem vremenu pripreme mora pravilno pozicionirati endoprotezu zgloba kako bi se izbjeglo njezino nepravilno učvršćivanje.

Tekući monomer lako je vrlo hlapljiv i zapaljiv. Prijavljeno je zapaljenje monomernih ispušnih plinova prouzročeno primjenom elektrokauteira na mjestima kirurških zahvata u blizini svježe implantiranih koštanih cementa. Monomer je i jako lipidno otapalo i ne bi trebao doći u izravan dodir s tijelom. Pri rukovanju monomerom ili pripremljenim cementom **PALACOS® fast R+G** moraju se koristiti rukavice koje osiguravaju potrebnu zaštitu od prodiranja monomera metilmetakrilata u kožu. Rukavice od PVP-a (troslojni

polietilen, etilen-vinilalkohol-kopolimer, polietilen) i Viton®/butilne rukavice pokazale su tijekom duljeg vremena kao dobra zaštita. Preporučuje se navući dva para rukavica jedne preko drugih, npr. jedne polietilenske kirurške rukavice preko unutarnje para standardnih kirurških rukavica od lateksa. Nije dovoljno koristiti samo rukavice od lateksa ili polistirobutadiena. Molimo informirajte se kod svog dobavljača koje rukavice su prikladne za takvu primjenu. Monomerne pare mogu nadražiti dišne puteve i oči i možda mogu oštetiti jetru. Zabilježeni su slučajevi nadražaja kože koji su prouzročeni dodirima s monomerom. Proizvođači mekih kontaktnih leća preporučuju da se te leće odstrane u prisutvu štetnih ili nadražujućih para. Budući da su meke kontaktne leće propusne za tekućine i plinove, ne treba ih nositi u operacijskoj dvorani kada se koristi metilmetakrilat.

Primjena na pacijentu

Tijekom postavljanja koštanog cementa i odmah nakon toga pažljivo se mora pratiti krvni tlak, puls i disanje. Svaka značajna promjena ovih vitalnih znakova odmah se mora ispraviti poduzimanjem odgovarajućih mjera. Pri uporabi **PALACOS® fast R+G** pripremljena kost treba se pažljivo očistiti, aspirirati i osušiti kratko prije nanošenja koštanog cementa.

Trudnoća i dojenje

Poznato je da gentamicin prolazi kroz placentu, ali ne izaziva strukturalne anomalije osporok maternalnoj toksičnosti kod primjene velikih doza. Ograničeno iskustvo na ljudima ne ukazuje na povećan rizik od strukturalnih anomalija. Ototoksičnost i nefrotoksičnost u fetusu predstavljaju potencijalnu opasnost, međutim to nije klinički potvrđeno. Iz tih se razloga ne preporuča uporaba **PALACOS® fast R+G** tijekom trudnoće, osim ako dobrobiti za majku ne prevagnu nad potencijalnim rizikom za dijete. Gentamicin se u malim količinama izlučuje u majčino mlijeko. Zbog povećane intestinalne permeabilnosti u novorođenčadi ne mogu se isključiti nakupljanje i ototoksičnost. Iz tog razloga dobrobiti za majku prevagnu nad potencijalnim rizikom za dijete prije upotrebe proizvoda **PALACOS® fast R+G** tijekom dojenja.

Nekompatibilnosti

Vodne otopine (npr. one koje sadržavaju antibiotike) ne smiju se dodavati u koštani cement jer one značajno mijenjaju fizičke i mehaničke osobine cementa.

Doziranje

Nakon miješanja cementnog praha s monomerom tekućinom nastaje brzo stvrdnjavajuće plastično tijesto koje se nanosi u kavitate kosti kao sredstvo za učvršćivanje i/ili kao sredstvo za ispun. **PALACOS® fast R+G** je obojan zelenom bojom kako bi se cement u operacijskom polju učinio jasno vidljivim.

⚠ Jedna doza se priprema miješanjem cjelokupnog sadržaja jedne vrećice cementnog praha s cjelokupnom monomernom tekućinom pripadajuće ampule.

Količina izrađenog cementnog tijesta, koju treba upotrijebiti, ovisi o specijalnom kirurškom zahvatu i primijenjoj

tehničar. Eventualni višak cementa mora se baciti. Prije početka operacije mora biti na raspolaganju najmanje jedna dodatna doza proizvoda **PALACOS® fast R+G**.

Pripravljanje

Priprema:

Korisnik mora imati na umu da se cementne komponente u preporučenom načinu miješanja (bez sustava za miješanje) ne smiju prethodno hladiti. Prije otvaranja nesterilne aluminijske zaštitne vrećice (vidjeti gore) sadržaj se protresanjem odn. lupkanjem potiskuje prema dolje kako se sadržaj pri otvaranju ne bi oštetio. Polietilenska papirnatna vrećica i ampula smiju se otvarati samo u sterilnim uvjetima. Sterilne komponente (unutarnja PE papirnatna vrećica i ampula) se predaju na sterilan način.

Otvaranje pod sterilnim uvjetima:



Krilica za otvaranje na vrhu vrećice pomažu u odvajanju PE folije od papira. Kako bi se uhvatio što je moguće veći dio krilaca, papir/PE foliju treba držati između palca, kažiprsta i srednjeg prsta. PE foliju i papir uhvatite cijelom površinom palca i podjednako ih držite na obje strane.

Vanjska PE papirnatna vrećica otvara se pod sterilnim uvjetima i na predviđenom mjestu tako da se unutarnja PE papirnatna vrećica sterilno može izvaditi. Blister pakiranje se također otvara pod sterilnim uvjetima i na predviđenom mjestu tako da se ampula sterilno može izvaditi. Prije otvaranja unutarnje PE papirnatne vrećice sadržaj se protresanjem odn. Ne otvarajte ampulu preko uređaja za miješanje kako bi se spriječila kontaminacija cementa komadićima stakla. Lupkanjem potiskuje prema dolje kako bi se osiguralo da pri odrezivanju gornjeg ruba vrećice neće doći do prosipanja praha. Kako bi se olakšalo otvaranje ampule, na njoj je na prijelazu prema glavi ampule označeno mjesto prijeloma. Na ampuli je postavljeno pomagalo za prelamanje (cjevčica) kako bi se olakšalo otvaranje ampule. U tu svrhu se umjesto glave ampule rukom prihvatiti postavljeno pomagalo za prelamanje i pomoću njega se prelomi glava ampule. Prelomljena glava ampule ostaje u pomagalu za prelamanje.

⚠ Ne preporučuje se miješanje i nanošenje PALACOS® fast R+G u (vakuumskim) sustavima za miješanje i/ili sustavima za nanošenje jer se time mijenjaju vremena obrade.

Ako se **PALACOS® fast R+G** suprotno preporuci koristi u (vakuumskom) sustavu za miješanje, korisniku se preporučuje da obvezno ostavi komponente cementa da se hlade najmanje 24 sata na temperaturi 4-7 °C i da se prije primjene dobro upozna s ponašanjem proizvoda vezano uz vremena pripreme. Komponente cementa treba izvaditi iz posude za hlađenje tek neposredno prije miješanja. Komponente treba miješati samo rukom i uz sljedjenje opisanog postupka za miješanje. Vremena miješanja, nanošenja i stvrdnjavanja proizvoda **PALACOS® fast R+G** možete pogledati u dijagramu na kraju uputa za uporabu. Pri tome treba obratiti pozornost na to da su to samo orijentacijske vrijednosti i da je vrijeme nanošenja i vrijeme stvrdnjavanja

ovisno o temperaturi, miješanju i vlažnosti i da pri tome i temperature okoline npr. cementnog praha, stola i ruku igraju važnu ulogu. Više temperature ubrzavaju vremena nanošenja i stvrdnjavanja.

⚠ Izričito se preporučuje da odredite vremena pripreme uz uzimanje u obzir konkretnih uvjeta okoline (prije svega temperature). Osim toga, potrebno je obratiti pozornost na to da odmah nakon faze miješanja počinje faza nanošenja i da pri tome nema faze čekanja.

Miješanje rukom

Komponente cementa treba staviti u posudu za miješanje pod sterilnim uvjetima tek neposredno prije miješanja. Uvijek se mora izmiješati cjelokupni sadržaj jedne vrećice s cjelokupnim sadržajem jedne ampule, pri čemu se preporučuje da se u posudu za miješanje prvo sipa tekućina, a potom doda prah. Miješanje se vrši pod sterilnim uvjetima, pri čemu se obje komponente zajedno miješaju ravnomjernim pokretima 30-40 sekundi. Masa nalik tijestu nanosi se rukom.

Nanošenje koštanog cementa

Koštani se cement može nanositi čim se smjesa nalik tijestu prestane lijepiti za rukavice. Trajanje nanošenja ovisi o temperaturi materijala i prostorije. Kako bi se osiguralo dovoljno fiksiranje, proteza se mora postaviti unutar vremenskog okvira predviđenog za nanošenje i čvrsto držati dok se koštani cement u potpunosti ne stvrdne. Višak cementa se mora odstraniti dok je još mekan. **Korisnik pri tome mora obratiti pozornost na to da se cementno tijesto pri temperaturi okoline od 23 °C stvrdnjava za manje od 5 minuta.** Korisnik zbog toga mora vrlo brzo u što kraćem meniju pripreme pravilno pozicionirati endoprotežu zgloba kako bi se izbjeglo njezino nepravilno učvršćivanje.

Skладиštenje

Ne skladištite na temperaturi iznad 25 °C (77 °F).

Rok uporabe/sterilnost

Rok uporabe cementa naveden je na sklopivoj kartonskoj kutiji, aluminijskoj vrećici i unutarnjoj vrećici. Nakon isteka tog navedenog datuma **PALACOS® fast R+G** se više ne smije koristiti. Rokovi uporabe pojedinačnih komponenata mogu odstupati od roka uporabe navedenog na sklopivoj kartonskoj kutiji ovisno o proizvodnji. Sadržaji otvorenih ili oštećenih aluminijskih zaštitnih vrećica, PE vrećica ili blistera s ampulama ne smiju se ponovno sterilizirati i moraju se zbrinuti na otpad. Ako cementni prah požuti, **PALACOS® fast R+G** se ne smije više koristiti. Cementni prah, PE vrećica i blister s ampulom sterilizirani su etilen-oksikom. Monomerna tekućina je sterilizirana filtracijom.

Zbrinjavanje na otpad

Pojedinačne komponente koštanog cementa, stvrdnuti koštani cement te (neočišćeni) materijal pakiranja treba zbrinuti na otpad prema važećim lokalnim zakonskim propisima. Polimernu komponentu treba zbrinuti u ovlaštenim odlagalištima za takvu vrstu otpada. Tekuću komponentu treba ispariti ispod dobro ventilirane haube ili apsorbirati inertnim materijalom te prenijeti na otpad u prikladnom spremniku.

Tulajdonságok

A **PALACOS® fast R+G** nagyon gyorsan kötő, röntgenárnyékot adó, polimetil-metakrilát alapú csontcement. A Gentamicin az aminoglikozid antibiotikumot tartalmazza, a megkötött cement és a környező szövetek gentamicinérzékeny baktériumokkal szembeni védelme céljából.

A **PALACOS® fast R+G** cirkónium-dioxidot tartalmaz röntgenkontrasztanyagként. Annak érdekében, hogy a műtéti területen jobban felismerhető legyen, a **PALACOS® fast R+G** klorofill (E141) festékanyagot is tartalmaz. A csontcementet közvetlenül felhasználás előtt kell elkészíteni, a por alakú polimerkomponens és a folyékony monomerkomponens összekeverésével. Az így kapott képlékeny pép néhány percen belül megszilárdul.

Összetétel

Egy csomag **PALACOS® fast R+G** a gentamicintartalmú cementpor (polimerpor) tartalmazó tasakból (polimerpor) és egy barna színű üvegampullából (monomerfolyadék) áll.

A cementpor alkotóelemei:

Gentamicin (gentamicinszulfátként) polimetilakrilát, polimetil-metilmetakrilát, cirkónium-dioxid, benzoil-peroxid és E141 festékanyag.

Alkotórészek

Kiszérelés	40
Gentamicin bázis	0.62 g
Cementpor	51.0 g
Monomer folyadék	20 ml

A monomer folyadék és a cementpor tömegaránya 27%:73%.

A monomerfolyadék alkotórészei:

Metilmetakrilát, N,N-dimetil-p-toluidin, hidrokinon, E141 színezék.

A cementpor háromszorosan csomagolt. A külső, alumíniumból készült, nem steril védőtasak (lehámozható) poliétilénpapír-tasakot tartalmaz, amely kívül nem steril és belül steril. Ebben található egy további, a cementport tartalmazó steril poliétilénpapír-tasak. A filtrációval sterilizált monomerfolyadékot tartalmazó borostyánsárga ampulla steril körülmények között került az etilén-oxiddal sterilizált külön buborékcsoomagolásba.

Összetétel**A cementpor az alábbiakat tartalmazza:**

Poli(metil-akrilát, metil-metakrilát)	81 %
Cirkónium-dioxid	15 %
Benzoil-peroxid	2 %
Gentamicin-szulfát	2 %

A monomer folyadék az alábbiakat tartalmazza:

Metil-metakrilát	98 %
N,N-dimetil-p-toluidin	2 %

További alkotóelemek:

A cementporban: klorofill VIII (E141 színezék)

A monomer folyadékban: klorofill VIII (E141 színezék) olajos oldatban, hidrokinon

Javallatok

A **PALACOS® fast R+G** + gentamicin alkalmazása az alábbiakra javasolt:

- részleges vagy teljes endoprotézisek csontozó való stabil rögzítéséhez, vagy csontdefektusok feltöltésére és stabilizálására belső rögzítési eljárás esetén vagy az endoprotetikus revíziós beavatkozás során,
- csontdefektusok elsődleges vagy másodlagos plasztikai rekonstrukciójára.

Ellenjavallatok

A **PALACOS® fast R+G** + gentamicin nem alkalmazható az alábbi esetekben:

- a csontcement alkotóelemeivel szembeni ismert vagy gyanítható túlérzékenység esetén,
- terhesség és szoptatás alatt,
- súlyos veseelégtelenség esetén,
- nem gentamicinérzékeny csírák által okozott, aktív vagy nem teljesen kikezelt helyi fertőzés fennállása esetén.
- A **PALACOS® fast R+G** nem alkalmas acetabuláris ízület-endoprotézisek femoralis összetevőjének rögzítésére.

Célpopuláció

Gyermekek és serdülők esetében kevés bizonyíték áll rendelkezésre, ezért a **PALACOS® fast R+G** használata nem ajánlott.

Ha más lehetőség nem áll rendelkezésre (pl. meglévő műtéti trauma esetén), a **PALACOS® fast R+G** használatáról a kezelést végző sebész dönt.

Felhasználói célcsoport

Klinikai területen működő egészségügyi szakemberek.

A gentamicin mikrobiológiai tulajdonságai

Érékenység

Az alábbi táblázat összefoglalja a gentamicin érzékenységi spektrumát.

- Szokásosan érzékeny fajok
 - Aerob Gram-pozitív baktériumok, pl. *Staphylococcus aureus* (methicillin-érzékeny)
 - Aerob Gram-negatív baktériumok, pl. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol-pozitív (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Azok a fajok, amelyek a megszerzett ellenállás mellett problémát jelenthetnek
 - Aerob Gram-pozitív baktériumok, pl. *Staphylococcus aureus* (methicillin-rezisztens), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerob Gram-negatív baktériumok, pl. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol-negatív (*P. mirabilis*)
 - Inherensen rezisztens fajok
 - Anaerob Gram-pozitív baktériumok, pl. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerob baktériumok, pl. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 Korszerű adatok nem találhatók a közleményekben. Várható érzékenység korábbi források, hivatkozások és kezelési javaslatok alapján.
 - 2 Rezisztencia mértéke 50% feletti, legalább egy térségben.
 - 3 Rezisztencia ICU szintje $\geq 10\%$

Hatásmód

A gentamicin aminoglikozid antibiotikum. Noha a pontos hatásmechanizmus nem teljesen ismeretes, úgy tűnik, hogy a gyógyszer megakadályozza a fehérjeszintézist az arra érzékeny baktériumokban a baktérium-riboszóma 30S alegységének megkötésével.

Rezisztenciamechanizmus

A gentamicinnel szembeni természetes és kialakuló rezisztenciát mutattak ki mind gram-negatív, mind gram-pozitív baktériumokban. A gentamicin-rezisztencia oka lehet a baktériumsejtfal csökkent permeabilitása, a riboszómakötési hely megváltozása, vagy konjugáció révén kialakult, plazmid-közvetített rezisztenciafaktor jelenléte. A plazmid-közvetített rezisztencia lehetővé teszi a rezisztens baktérium számára, hogy enzimatikusan módosítsa a gyógyszer acetilálással, foszforilálással vagy adenilálással és ez átvihető azonos vagy különböző fajok organizmusai között. Más aminoglikozidekkel és több más fertőzéselleni szerrel (pl. klóramfenikol, szulfonamidok, tetraciklin) szembeni rezisztencia átvihető ugyanazon a plazmidon. A rezisztencia elterjedtsége földrajzilag változhat a kiválasztott fajokra, és kívánatos a rezisztenciára vonatkozó helyi információ, súlyos fertőzések kezelése esetén különösen.

Mellékhatások

Általános információ

A protézisagy előkészítése után vagy közvetlenül a csontcement és az endoprotézis implantációját követően ritkán átmeneti vérnyomáscsökkenés jelentkezik.

Egyes esetekben súlyos szövődmények léphetnek fel például súlyos allergiás reakciók formájában, beleértve az anafilaxiás sokkot, a szívmegállást illetve akár a hirtelen halált is.

A pulmonális, kardiovaszkuláris szövődmények, például a tüdőembólia és a szívmegállás megelőzése érdekében ajánlott az implantációs területet izotóniás oldattal alaposan kiöblíteni (nagy nyomással) a csontcement beillesztése előtt. Pulmonális illetve kardiovaszkuláris szövődmények esetén folyamatosan figyelni kell a vérvoletumot, és lehetőség szerint emelni kell.

Akut respirációs elégtelenség esetén aneszteziológiai intézkedéseket kell tenni.

A poli(metil-metakrilát) csontcement alkalmazásakor ezen kívül az alábbi nemkívánatos hatásokat figyelték meg: tromboflebitisz, hemorrágia és trochanter burzitisz.

Egyéb megfigyelt mellékhatások: új csont heterotopikus kialakulása, a csontcementdarabokon kialakuló oszteolízis, szívizominfarktus, rövid ideig tartó szívritmuszavarok, stroke.

Gentamicin

A gentamicin **PALACOS® fast R+G**-hez való hozzáadása miatt elvileg felléphetnek az antibiotikumra jellemző mellékhatások:

a halló- és vestibuláris idegek károsodása; vesetoxicitás Beszámoltak a vesére gyakorolt káros hatásokról, amelyeket a sejtek vagy a fehérje zivelenben való megjelenése, illetve a szérumkreatinin szintjének növekedése vagy az oliguria jelez. Ezek a mellékhatások gyakrabban fordulnak elő olyan pácienseknél, akiknek a kórtörténetében veseelégtelenség szerepel. A gentamicin klinikai dózisának alkalmazásakor ritkán Fanconi-szindróma vagy Bartter-szerű szindróma lépett fel.

Neuromuskuláris blokádnél neurotoxicitás: Már megállapították a nyolcadik agyidegnek mind a vestibuláris, mind a halló ágaira gyakorolt súlyos mellékhatásokat, főként vese-problémákban szenvedő betegek esetében. A tünetek közé tartozik a szédülés/szédülésérzés, fülzúgás, fülszengés és hallásvésztes, amelyek, mint más aminoglikozidok esetében is, visszafordíthatatlanok lehetnek. A toxicitás kockázatát esetlegesen fokozó további tényezők közé tartozik többek között a dehidráció és az előzetes expozíció ototoxikus szerekekkel;

Ritka esetekben parésztézia, tetánia és izomyngeség; Ritka esetekben allergiás reakciók (exanthema, urticaria, anaphylacticus reakciók);

Mint minden aminoglikozid, a gentamicin is potenciálisan nefro- és/vagy ototoxikus. A legutóbbi esetben a gentamicin okozta halláscsökkenés visszafordíthatatlan, míg a vese-károsodás visszafordítható.

A gentamicinnel potenciálisan összefüggő, további megfigyelt mellékhatások többek között a következők: légzésdepresszió, letargia, zavartság, depresszió, látászavarok, étvágycsökkenés, súlyvesztés, valamint hipotónia, illetve hipertónia; bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, általános égersérzet, gégefödéma, anafilaxiás reakciók, láz, fejfájás, hányinger, hányás, fokozott nyálválasztás és sztomatitisz; purpura, pseudotumor cerebri, akut organikus agyi szindróma, tüdőfibrózis, alopecia, ízületi fájdalom, tranzien hepatomegalia és splenomegalia.

A **PALACOS® fast R+G** alkalmazása a gentamicin magas baktericid, de lokálisan korlátozott koncentrációját idézi elő. Ezért a fent leírt mellékhatások fellépése igen valószínűtlen. A gentamicin megfelelő óvatossággal alkalmazandó, és beszükkült vesefunkcióval rendelkező páciensek esetében a gentamicin szérumszintjét monitorozni kell, különösen ha

párhuzamosan parenterális aminoglikozid- vagy izomrelaxáns-kezelésben részesülnek. Ez azokra a páciensekre is érvényes, akiknek az anamnézisében neuromuskuláris betegségek (pl. myasthenia gravis, Parkinson-kór) szerepelnek.

Allergiás reakciók felléphetnek a dózistól függetlenül.

Kölcsönhatások

Gentamicin

Izomrelaxáló szerek és éter adagolása erősítik a gentamicin neuromuskulárisan blokkoló tulajdonságait. Azonban ez a rendkívül alacsony szérumszint miatt relatíve valószínűtlen, különösen egészséges vesével rendelkező betegeknél. A kölcsönhatások valószínűsége arányosan növekszik a gentamicin szérumszintek növekedésével, különösen korlátozott vesefunkciójú páciensek esetén.

A gentamicinnek az alábbi gyógyszer-csoportokkal kapcsolatos kölcsönhatásait figyelték meg:

Egyidejűleg, illetve közvetlenül egymás után alkalmazott neurotoxikus és/vagy nefrotoxikus gyógyszerek, többek között további aminoglikozidok, polimixin-B, kolisztin, ciszplatin, ciklosporinok, foszkarnet, vankomicin, amfotericin-B, klindamicin és cefalosporin.

Erős diuretikumok: etakrinsav, furoszemid és egyéb erős diuretikumok, amelyek maguk is ototoxikus hatásúak lehetnek, vagy fokozhatják az aminoglikozidok toxicitását az antibiotikum szérumszint- és szövetbeli hatóanyag-szintjének módosítása által.

Izomrelaxánsok: elsősorban a szukcinilkolin, a tubokurarin, a dekametónium, a halogénezett szénhidrogén alapú inhalációs anesztetikumok vagy az opioid fájdalomcsillapítók. A gentamicin kölcsönhatásba léphet ezekkel a gyógyszerekkel a vázizomzat gyengeségét és légzésdepressziót (apnoé) okozva. Ezen gyógyszereknek és a gentamicinnek a műtét alatti vagy a posztoperatív időszak során történő együttes alkalmazása gondos megfigyelést igényel különösen akkor, ha a műtétet követően fennáll a neuromuskuláris blokk nem teljes reverziójának a lehetősége.

Ezen túlmenően olyan komplikációkra is gondolni kell, amelyek minden sebészeti beavatkozásnál felléphetnek.

Övintézkedések

Az operáló személyzet részéről

A **PALACOS® fast R+G** alkalmazása előtt a sebésznek alaposan meg kell ismernie annak tulajdonságait, kezelését és alkalmazását.

Az alkalmazónak az első alkalmazás előtt feltétlenül gyakorolnia kell a **PALACOS® fast R+G** készítmény teljes kivévesi, kezelési és felvételi eljárásait.

⚠️ PALACOS® fast R+G csakis manuálisan keverhető és alkalmazható: Nem ajánlott a PALACOS® fast R+G kivevése és alkalmazása (vákuumos) keverőrendszerben vagy alkalmazó rendszerben!

Ha a **PALACOS® fast R+G** az ajánlás ellenére (vákuumos) keverőrendszerben kerül alkalmazásra, kifejezetten javasoljuk az alkalmazónak a cementkomponensek előhűtését legálább 24 órán keresztül 4–7 °C hőmérsékleten, és a termék viselkedésének megmunkálási időkre vonatkozó intenzív tanulmányozását alkalmazás előtt. A cement komponenseit csak közvetlenül a keverés előtt szabad kivenni a hűtőedényből.

⚠️ A felhasználó figyelembe kell vegye, hogy ez a speciális cementmassza 23 °C környezeti hőmérséklet esetén 5 percnél rövidebb idő alatt kikeményedik. Ezért a rögzítendő ízület-endoprotéziseket a rövid megmunkálási időn belül igen gyorsan helyesen kell pozícionálni, az ízület-endoprotézisek hibás rögzülésének elkerülése végett.

A monomereftaladékok erősen illékony és gyúlékony. Korábban már beszámoltak arról, hogy a monomergőzők meggyulladtak, amikor elektrokauterizációs eszközök alkalmaztak a rövid idővel korábban bejuttatott csontcement közelében lévő műtői területen. A monomer erős zsíroló hatással is rendelkezik, ezért ügyelni kell rá, hogy ne kerüljön közvetlenül a bőrre. A monomer, illetve az elkészített **PALACOS® fast R+G** cement kezelése közben mindig kesztyűt kell viselni, amely biztosítja a bőr számára szükséges védelmet, megakadályozva, hogy metil-metakrilát monomer kerülhessen rá. A PVP (három rétegű poliétilén, etilén-vinil-alkohol kopolimer, poliétilén) és Viton®/butil kesztyűk hosszútávú tapasztalatok alapján jó védelmet biztosítanak. A biztonság növelése érdekében javasolt két pár kesztyű egymás feletti viselése, pl. a szokásos latex sebészkesztyű fölé húzott poliétilén sebészkesztyű. Latex vagy polisztirol-butadién kesztyű önmagában való viselése nem megfelelő. Érdeklődjön a kesztyűt gyártó cégnél, hogy mely típusú kesztyűk alkalmasak a ilyen jellegű munkához. A monomer gőze ingerelhetik a légutakat és a szemet, és a májat is károsíthatják. Beszámoltak olyan esetekről, amelyekben a monomerral való közvetlen érintkezés bőrrirritációt okozott. A lágy kontaktlencsék gyártói ártalmatlan vagy ingerlő hatású gőzők jelenléte esetén javasolják a lencsék kivételét. Mivel a lágy kontaktlencsék átengedik a folyadékokat és a gázokat, ezek hordása nem ajánlott a műtőben metilmetakrilát alkalmazása esetén.

A páciensnél alkalmazandó övintézkedések

A csontcement implantációja során és közvetlenül utána gondosan figyelni kell a vérnyomást, a pulzust és a légzést. Ezen vitális jelek minden jelentős változását haladéktalanul ki kell küszöbölni szakszerű intézkedések megtételével. A **PALACOS® fast R+G** alkalmazásánál közvetlenül a csontcement bevitelére előtt az előkészített csontot gondosan meg kell tisztítani, szivást kell rajta alkalmazni és meg kell száritani.

Terhesség és szoptatás

A gentamicinről ismert, hogy átjut a placentán, de a magas dózisok esetén fellépő anyai toxicitás ellenére sem hoz létre strukturális rendellenességeket. Az embereken rendelkezésre álló korlátozott tapasztalat nem utal a strukturális rendellenességek megnövekedett kockázatára. A magzatban fellépő ototoxicitás és nephrotoxicitás veszélye potenciálisan fennáll, de klinikailag nem bizonyított. Ezen okokból **PALACOS® fast R+G** alkalmazása terhesség alatt nem javasolt, kivéve, ha az anya számára jelentett előny nagyobb, mint a magzatot érintő potenciális kockázat.

A gentamicin kis mennyiségben kiválasztódik az emberi anyatejbe. Az újszülött bélszereiben fokozott permeabilitása miatt nem zárható ki az akkumuláció és ototoxicitás. Ezen okokból a **PALACOS® fast R+G** szoptatás alatti alkalmazása esetén az anya számára jelentett előnynek nagyobbak kell lennie, mint amekkora a gyermeket érintő potenciális kockázat.

Inkompatibilitások

Vizes (pl. antibiotikum-tartalmú) oldatokat nem szabad a csontcemenethez keverni, mivel ez jelentősen ronthatja a cement fizikai és mechanikai tulajdonságait.

Adagolás

A cementpor és a folyékony monomer összekeverése után gyorsan köt, képlékeny pép jön létre, amelyet rögzítés és/vagy kitöltés céljából kell a csontüregbe vinni. A **PALACOS® fast R+G** zöld festékanyagot tartalmaz, hogy a cement jól felismerhető legyen a műtési területen.

⚠ Egy adag cement elkészítéséhez össze kell keverni a port tartalmazó tasak és a monomerfolyadékot tartalmazó ampulla teljes tartalmát.

A cementpép szükséges mennyisége a sebészeti beavatkozás jellegétől és az alkalmazott technikától függ. Adott esetben a felesleges cementet el kell dobni. A műtét megkezdése előtt a **PALACOS® fast R+G** cementből legalább egy további adag álljon rendelkezésre.

Elkészítés

Előkészítés:

A felhasználó figyelembe kell vegye, hogy a javasolt keverési mód esetén (nincs keverőrendszer) a cementkomponenseket nem kell előhűteni. A nem steril alumínium védőtasak (lásd fentebb) felnyitása előtt a tasak rázogatósával vagy megütögetésével gondoskodni kell róla, hogy tartalma a csomag aljára kerüljön, biztosítva ezzel, hogy a felnyitáskor ne sérüljön meg a tartalom. A port tartalmazó polietilén-papír-tasak és az ampulla csak steril körülmények között nyitható fel. Ehhez a steril komponenseket (a belső PE-papírtasakat és az ampullát) steril helyre kell helyezni.

Felnyitás steril körülmények között:



A tasak tetején lévő nyitófülek segítenek a PE fólia és a papír szétválasztásában. A fül minél nagyobb részének megfogásához a papírt, illetve a fóliát a hüvelykujj, a mutatóujj és a középső ujj közé kell szorítani.

Kérjük, a hüvelyujja teljes felületét

használja a papír, illetve a fólia megfogásához, és eltávolításukhoz mindkét oldalt egyformán húzza.

A külső polietilénpapír-tasakat a megjelölt ponton, steril körülmények között kell felnyitni, hogy a belső polietilén-papír-tasak a kivétele után is sterili maradjon. Az ampullák buroréksomogolásának felnyitása szintén a jelölés szerint, steril körülmények között történjen, hogy az ampulla kivételkor sterili maradjon. A belső polietilénpapír-tasak felnyitása előtt annak tartalmát a tasak megrázogatásával vagy megütögetésével az aljára kell juttatni, hogy a felső rész levágásakor nehegy kiszóródjon a por egy része. A cement üvegszilánkokkal való szennyeződésének elkerülése céljából ne a keverő eszköz felett nyissa fel az ampullát. Az üveg-ampullát úgy képezték ki, hogy a nyakán bejelölt helyen könnyen törhető legyen. Az ampullák ampullanyitó eszközzel (csővel) együtt kaphatók, ami megkönnyíti az ampullák kinyitását. Ebben az esetben nem az ampulla fejt, hanem a rácsatlakoztatott ampullanyitót megfogva kell lepattintani az ampulla fejt. A letört ampullafej a csőben marad.

⚠ Nem ajánlott a PALACOS® fast R+G kikeverése és alkalmazása (vákuumos) keverőrendszerben és/vagy alkalmazó rendszerben, mivel ez mérhető befolyással van a megmunkálási időkre.

Ha a **PALACOS® fast R+G** az ajánlás ellenére (vákuumos) keverőrendszerben kerül alkalmazásra, kifejezetten javasoljuk az alkalmazónak a cementkomponensek előhűtését legálább 24 órán keresztül 4–7 °C hőmérsékleten, és a termék viselkedésének megmunkálási időkre vonatkozó intenzív tanulmányozását alkalmazás előtt. A cement komponenseit csak közvetlenül a keverés előtt szabad bevenni a hűtőedényből.

A csontcement kikeverése csak az alább ismertetett eljárással történhet. A **PALACOS® fast R+G** keverési, megmunkálási és kötési idői megtudhatók a következő oldalakon található diagramokból. Ennél szem előtt kell tartani, hogy ezek csak irányadó értékek, mivel a megmunkálási és a kötési időt befolyásolja a hőmérséklet, a keverés és a páratartalom, ezért lényeges tényező a közvetlen környezet, pl. a cementpor, a keverőrendszer, a munkaasztal és a kéz hőmérséklete is. Magasabb hőmérsékletek csökkentik a várakozási, a megmunkálási és a kötési időt.

⚠ Nyomatékosan ajánlott a megmunkálási időket előzetes meghatározása a konkrét környezeti feltételek (mindenekelőtt hőmérséklet) mellett. Továbbá figyelembe kell venni, hogy az alkalmazási fázis közvetlenül a keverési fázis után kezdődik, anélkül, hogy várakozási fázist is be kellene tartani.

Kézzel történő keverés

A cement összetevőit csak közvetlenül a keverés előtt töltsék keverőedénybe, steril feltételek mellett. Mindig egy teljes tasak tartalmát kell kikeverni egy teljes ampulla tartalmával, ahol ajánlatos először a folyadékot, és aztután a port a keverőedénybe tölteni. A keverés steril körülmények között történik, amelynek során 30–40 másodperc egyenletes keverés alatt a két komponens összekeveredik. A pépes anyagot kézzel kell alkalmazni.

A csontcement alkalmazása

A csontcement akkor használható fel, amikor a téstaszterű csontcement már nem ragad a kesztyűre. Az alkalmazási idő függ az anyag hőmérsékletétől és a szobahőmérséklet-től. A megfelelő rögzítés érdekében a protézist a megadott megmunkálási időn belül, vagyis a csontcement teljes megszilárdulásáig kell behelyezni és tartani. A felesleges cementet addig kell eltávolítani, amíg még puha. **A felhasználó figyelembe kell vegye, hogy ez a speciális cement-massza 23 °C környezeti hőmérséklet esetén 5 percnél rövidebb idő alatt kikeményedik.** Ezért a felhasználónak a rögzítendő ízület-endoprotéziseket a rövid megmunkálási időn belül igen gyorsan helyesen kell pozícionálnia, az ízület-endoprotézisek hibás rögzülésének elkerülése végett.

Tárolás

Maximum 25 °C-on (77 °F) tárolandó.

Tartósság/Szterilitás

A készítmény lejárati ideje a kartondobozon, a védő alumíniumtasakon és a belső tasakon is megtalálható. Ezen megadott dátum lejártá után a **PALACOS® fast R+G** már nem

alkalmazható. Az egyes komponensek eltarthatósága gyártási okok miatt eltérhet a kartondobozon feltüntetett adatoktól.

A felnyitott vagy sérült alumínium védőtasakok, PE-tasakok és ampullabliszterek tartalmát tilos újratesterilizálni, ezért azokat el kell dobni. A cementpor elszíneződése esetén a **PALACOS® fast R+G** már nem alkalmazható. A cementpor, a PE-tasak és az ampulla-buborékcsomagolás sterilizálása etilén-oxid gázzal történt. A monomer folyadékot pedig szűrővel sterilizálták.

Hulladékba helyezés

A csontcement összetevői, a kikeményedett csontcement, valamint a (meg nem tisztított) csomagolóanyag hulladékkezelését a helyi törvényi előírásoknak megfelelően kell végezni. A polimer összetevőt erre felhatalmazott hulladékkezelőnek adja át. A folyékony összetevőt elszívóülkékben kell elpárologtatni vagy inert anyaggal felitatni, és megfelelő tárolóba kell kidobni.

Proprietà

PALACOS® fast R+G è un cemento osseo radiopaco a indurimento molto rapido su base di poli-(metilmetacrilato). Contiene l'antibiotico aminoglicosidico gentamicina per la protezione del cemento solidificato e del tessuto adiacente dalla colonizzazione di batteri sensibili alla gentamicina. **PALACOS® fast R+G** contiene biossido di zirconio come mezzo di contrasto radiopaco. Per migliorare la visibilità nel sito chirurgico, **PALACOS® fast R+G** è stato colorato in verde con clorofilla (E141). Il cemento osseo viene preparato immediatamente prima dell'uso, miscelando il polimero in polvere con il monomero liquido. In questo processo si ottiene un composto plastico, che indurisce nel giro di pochi minuti.

Composizione

Una confezione di **PALACOS® fast R+G** contiene una busta di polvere di cemento con gentamicina (polimero in polvere) e una fiala in vetro marrone (monomero liquido).

Componenti del polimero in polvere:

Gentamicina (sotto forma di solfato di gentamicina), poli(metilacrilato, metilmetacrilato), biossido di zirconio, perossido di benzoile, colorante E141.

Ingredienti

Formato della confezione	40
Base di gentamicina	0.62g
Polvere di cemento	51.0g
Monomero liquido	20ml

Il rapporto percentuale in massa tra il monomero liquido e il polimero in polvere è 27/73.

Componenti del monomero liquido:

Metilmetacrilato, N,N-dimetil-p-toluidina, idrochinone e colorante E141.

La polvere di cemento è contenuta in tre confezioni. La busta protettiva esterna, non sterile, in alluminio contiene una busta in carta-polietilene, non sterile all'esterno e sterile all'interno. Questo contiene, a sua volta, un'altra busta in carta-polietilene sterile contenente la polvere di cemento. Anche la fiala in vetro marrone contenente il monomero liquido sterilizzato mediante filtrazione è stata confezionata in condizioni sterili all'interno di una confezione blister singola sterilizzata con ossido di etilene.

Composizione**La polvere di cemento contiene:**

Poli(metilacrilato/metil metacrilato)	81 %
Biossido di zirconio	15 %
Perossido di benzoile	2 %
Gentamicina solfato	2 %

Il monomero liquido contiene:

Metilmetacrilato	98 %
N,N-dimetil-p-toluidina	2 %

Altri componenti:

Nella polvere di cemento: Clorofilla VIII (colorante E141)
Nel monomero liquido: Clorofilla VIII (colorante E141)
in una soluzione oleosa, idrochinone

Indicazioni

- PALACOS® fast R+G** con gentamicina è indicato per
- ancoraggio stabile di protesi totali o parziali nell'osso o riempimento e stabilizzazione di difetti ossei nell'ambito del trattamento di fissazione interna oppure di interventi di revisione delle protesi
 - ricostruzione plastica primaria e secondaria di difetti ossei.

Controindicazioni

PALACOS® fast R+G con gentamicina non deve essere impiegato nei seguenti casi:

- in caso di ipersensibilità sospetta o dimostrata ai componenti del cemento osseo
- in gravidanza e durante l'allattamento
- in caso di grave insufficienza renale
- in presenza di un'infezione locale attiva o non completamente trattata, causata da batteri non sensibili alla gentamicina
- **PALACOS® fast R+G** non è indicato per l'ancoraggio dei componenti femorali di protesi dell'articolazione coxo-femorale.

Gruppi di pazienti destinatari

Esistono poche evidenze riguardanti l'impiego nei bambini e negli adolescenti, pertanto si sconsiglia di utilizzare **PALACOS® fast R+G** in questo gruppo di pazienti.

In mancanza di altre opzioni, ad esempio qualora sussistano traumi chirurgici, l'impiego di **PALACOS® fast R+G** sarà a discrezione del chirurgo curante.

Gruppo di operatori destinatari

Professionisti sanitari presso strutture cliniche.

Proprietà microbiologiche della gentamicina

Sensibilità

La seguente tabella riassume lo spettro di sensibilità della gentamicina

- Specie comunemente suscettibili
 - Aerobi gram-positivi, ad es. *Staphylococcus aureus* (meticillino-sensibile)
 - Aerobi gram-negativi, ad es. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indolpositiv (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Specie che, in caso di resistenza acquisita, potrebbe costituire un problema
 - Aerobi gram-positivi, ad es. *Staphylococcus aureus* (meticillino-sensibile), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobi gram-negativi, ad es. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indolo-negativo (*P. mirabilis*)
 - Specie intrinsecamente resistenti
 - Anaerobi gram-positivi, ad es. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobi, ad es. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 Nella letteratura non sono disponibili dati aggiornati. La sensibilità si riferisce a precedenti fonti, riferimenti e raccomandazioni di trattamento.
 - 2 Grado di resistenza di oltre il 50% in almeno una regione.
 - 3 Livello di resistenza nelle unità di terapia intensiva $\geq 10\%$

Meccanismo di azione

La gentamicina è un antibiotico aminoglicosidico. Sebbene non sia stato ancora completamente chiarito il suo preciso meccanismo di azione, sembra che il farmaco inibisca la sintesi proteica nei batteri suscettibili, legando la subunità 30S del ribosoma batterico.

Meccanismo di resistenza

È stata dimostrata la resistenza naturale e acquisita alla gentamicina sia nei batteri gram-negativi che gram-positivi. La resistenza alla gentamicina può essere dovuta alla ridotta permeabilità della parete cellulare batterica, all'alterazione nel sito di legame ribosomiale o alla presenza di un fattore di resistenza plasmide-mediato, acquisito mediante coniugazione. La resistenza plasmide-mediata consente ai batteri resistenti di modificare enzimaticamente il farmaco mediante acetilazione, fosforilazione o adenilazione e può trasferirsi da organismo a organismo della stessa specie o di specie differenti. La resistenza ad altri aminoglicosidi e numerosi altri agenti antifettivi (ad es. cloramfenicolo, sulfonamidi, tetraciclina) può trasferirsi allo stesso plasmide. La prevalenza della resistenza può variare geograficamente per determinate specie; è opportuna quindi un'informazione locale sulla resistenza batterica, soprattutto per il trattamento di gravi infezioni.

Effetti collaterali

Informazioni generali

Dopo la preparazione del distretto osseo o subito dopo l'impianto del cemento osseo e della protesi si registra raramente un calo temporaneo della pressione sanguigna. In alcuni casi possono insorgere gravi complicanze che, a loro volta, possono causare arresto cardiaco o addirittura shock anafilattico e decesso improvviso.

Per evitare complicanze polmonari e cardiovascolari, quali embolia polmonare e arresto cardiaco, si raccomanda di irrigare accuratamente il sito dell'impianto con una soluzione isotonica (lavaggio pulsato) prima di applicare il cemento osseo. In caso di eventi polmonari o cardiovascolari è necessario monitorare ed eventualmente aumentare il volume ematico.

In caso di insufficienza respiratoria acuta occorre adottare provvedimenti anestesiológicos.

Durante l'impiego dei cementi ossei in poli(metilmetacrilato) sono stati inoltre osservati i seguenti eventi avversi: tromboflebite, emorragia, borsite trocanterica.

Altri effetti collaterali osservati: formazione di nuovo tessuto osseo eterotopico, osteolisi a causa di frammenti di cemento osseo, infarto miocardico, aritmia cardiaca di breve durata, incidente cerebrovascolare.

Gentamicina

La presenza di gentamicina in **PALACOS® fast R+G**, può provocare, in linea di principio, effetti collaterali caratteristici di questo antibiotico; nello specifico danni a carico dei nervi uditivi e vestibolari.

Tossicità renale: Sono state riportate reazioni avverse a carico dei reni, come dimostrato dalla presenza di cellule o proteine nelle urine, dall'aumento della creatinina sierica o dall'oliguria. Questi effetti collaterali sono più frequenti nei pazienti con anamnesi di insufficienza renale. L'applicazione di dosi cliniche di gentamicina ha portato alla comparsa occasionale della sindrome di Fanconi o di una sindrome simile a quella di Bartter;

Blocco neuromuscolare / neurotossicità: Sono stati riportati gravi effetti collaterali sia ai rami vestibolari che acustici degli otto nervi cranici, soprattutto nei pazienti con insufficienza renale. I sintomi includono capogiri, vertigini, tinnito, rumori nell'orecchio, perdita dell'udito, che, come nel caso degli altri aminoglicosidi, possono essere irreversibili. Altri fattori che possono aumentare il rischio di tossicità sono la disidratazione e la precedente esposizione ad altri farmaci ototossici;

Rari casi di parestesia, tetania e debolezza muscolare; Reazioni allergiche (esantema, orticaria e reazioni anafilattiche) in casi rari.

Come tutti gli aminoglicosidi, anche la gentamicina è potenzialmente nefrotossica e/o ototossica. In gran parte dei casi i danni a carico dell'udito causati dalla gentamicina sono irreversibili, mentre i danni renali sono reversibili. Altri effetti collaterali riportati, probabilmente correlati alla gentamicina, includono: depressione respiratoria, letargia, stato confusionale, depressione, disturbi visivi, riduzione dell'appetito, calo ponderale, ipotensione e ipertensione; esantema, prurito, orticaria, bruciore generalizzato, edema laringeo, reazioni anafilattoidi, febbre, cefalea, nausea, vomito, aumentata salivazione e stomatite; porpora, pseudotumore cerebrale, sindrome cerebrale organica acuta, fibrosi polmonare, alopecia, dolore articolare, epatomegalia e splenomegalia transitoria.

L'applicazione di **PALACOS® fast R+G** comporta una concentrazione elevata di gentamicina ad azione battericida, che rimane tuttavia localizzata. Pertanto, anche l'insorgenza degli effetti collaterali sopra descritti è estremamente improbabile. Si raccomanda di impiegare la gentamicina con estrema cautela e di monitorare il livello di gentamicina nel siero nei pazienti con funzionalità renale

compromessa, soprattutto in caso di trattamento con aminoglicosidi parenterali o miorilassanti. Ciò è valido anche per i pazienti con malattie neuromuscolari pre-esistenti (ad es. miastenia gravis, morbo di Parkinson). Eventuali reazioni allergiche possono verificarsi indipendentemente dalla dose.

Interazioni

Gentamicina

L'azione di blocco neuromuscolare della gentamicina può essere potenziata dalla somministrazione di miorilassanti ed etere. Tale effetto è comunque relativamente improbabile dato il livello nel siero molto basso raggiunto dalla gentamicina, soprattutto nei pazienti con reni sani. La probabilità di interazioni aumenta proporzionalmente al livello di gentamicina nel siero, soprattutto nei pazienti con funzionalità renale compromessa.

Sono state riportate interazioni della gentamicina con i seguenti gruppi di farmaci:

Utilizzo concomitante o sequenziale di farmaci neurotossici e/o nefrotossici, inclusi altri aminoglicosidi, polimixina B, colistina, cisplatino, ciclosporina, foscarnet, vancomicina, amfotericina B, clindamicina e cefalosporina.

Potenti diuretici: acido etacrinico, furosemide o altri potenti diuretici che possono pure causare ototossicità o potenziare la tossicità degli aminoglicosidi, alterando il livello di azione degli antibiotici nel siero e nei tessuti. Miorilassanti: soprattutto la succinil-colina e la tubocurarina, il decametonio, gli anestetici inalatori a base di idrocarburi alogenati o gli analgesici oppioidi. La gentamicina può interagire con questi farmaci e causare debolezza dell'apparato muscolo-scheletrico e depressione respiratoria (apnea). L'uso concomitante di questi farmaci e della gentamicina durante interventi chirurgici o nella fase post-operatoria deve essere tenuto sotto stretto controllo, specialmente se sussiste la possibilità di un'inversione incompleta del blocco neuromuscolare in fase post-operatoria. Possono inoltre verificarsi complicanze comuni a qualsiasi tipo di intervento chirurgico.

Misure precauzionali

Utilizzo da parte del personale di sala operatoria

Prima dell'uso l'operatore deve avere acquisito buona familiarità con le proprietà, la manipolazione e l'applicazione di **PALACOS® fast R+G**.

È opportuno che l'operatore abbia esercitato l'intera procedura di miscelazione, manipolazione e applicazione di **PALACOS® fast R+G** prima di procedere al relativo utilizzo.

⚠ PALACOS® deve essere miscelato e applicato solo manualmente. Si sconsiglia di miscelare e applicare PALACOS® fast R+G nel sistema di miscelazione (sotto vuoto) o nel sistema di applicazione!

Se contrariamente a quanto raccomandato si usa **PALACOS® fast R+G** in un sistema di miscelazione (sotto vuoto), si consiglia vivamente all'utilizzatore di refrigerare preventivamente i componenti del cemento per almeno 24 ore a 4–7 °C e di acquisire una perfetta familiarità con i tempi di lavorazione del prodotto prima del suo uso. In questo caso i componenti del cemento devono essere estratti dal contenitore freddo immediatamente prima della miscelazione.

⚠ L'utilizzatore tenga presente che questa speciale pasta di cemento ad una temperatura ambiente di 23 °C indurisce in meno di 5 minuti. Pertanto la protesi articolare da ancorare deve essere posizionata correttamente con grande rapidità in questo breve lasso di tempo per evitare un ancoraggio errato della protesi.

Il monomero liquido è altamente volatile e infiammabile. Sono stati segnalati casi di accensione dei fumi di monomero dovuti all'impiego di dispositivi di elettrocoagulazione in siti chirurgici in prossimità di cementi ossei appena impiantati. Il monomero è inoltre un potente solvente lipidico, quindi non deve venire a diretto contatto con il corpo. Durante la manipolazione del monomero o del cemento **PALACOS® fast R+G** preparato, indossare guanti che garantiscano la necessaria protezione della pelle dalla penetrazione del monomero metilmetacrilato. I guanti in PVP (polietilene a tre strati, copolimero etilene vinil alcol, polietilene) e i guanti in Viton®/butile hanno dimostrato un buon grado di protezione per un periodo di tempo prolungato. Si consiglia di indossare due paia di guanti, vale a dire un paio di guanti da chirurgo in polietilene sopra un paio di guanti da chirurgo standard in lattice. Il solo utilizzo di guanti in lattice o in polistirenebutadiene è inadeguato. Informarsi presso il proprio fornitore sul tipo di guanti più adatti per questo tipo di applicazione. I vapori di monomero possono irritare gli occhi e le vie respiratorie e, in alcuni casi, danneggiare il fegato. Sono stati riferiti casi di irritazione cutanea dovuta al contatto con il monomero. I produttori di lenti a contatto morbide consigliano di toglierle in presenza di vapori nocivi o irritanti. Data la loro permeabilità a liquidi e gas, le lenti a contatto morbide non devono essere indossate in sala operatoria quando si utilizza metilmetacrilato.

Utilizzo sul paziente

Durante e subito dopo l'inserimento del cemento osseo occorre monitorare accuratamente la pressione arteriosa, il polso e la respirazione. Eventuali variazioni significative di queste funzioni vitali devono essere immediatamente affrontate con adeguati provvedimenti. Se si utilizza **PALACOS® fast R+G**, il distretto osseo preparato deve essere sottoposto ad accurata pulizia, aspirazione e asciugatura prima di inserire il cemento osseo.

Gravidanza e allattamento

È noto che la gentamicina attraverso la placenta, ma non provoca malformazioni strutturali nonostante la tossicità materna ad alti dosaggi. Negli esseri umani, l'esperienza limitata non è tale da poter indicare un aumentato rischio di malformazioni strutturali. L'ototossicità e nefrotossicità nel feto costituiscono un potenziale rischio, ma non sono state clinicamente confermate. Per questo motivo, si sconsiglia l'uso di **PALACOS® fast R+G** durante la gravidanza, a meno che i benefici per la madre non siano superiori ai potenziali rischi per il feto. La gentamicina viene escreta in piccole quantità nel latte materno. Data l'aumentata permeabilità intestinale nei neonati, non sono da escludersi casi di accumulo e ototossicità. Per questo motivo, occorre aver apparato che i benefici per la madre superino i potenziali rischi per il feto prima di utilizzare **PALACOS® fast R+G** durante l'allattamento.

Incompatibilità

Non aggiungere soluzioni acquose (ad es. contenenti antibiotici) al cemento osseo, perché ne compromettono sensibilmente le proprietà fisiche e meccaniche.

Dosaggio

Dopo aver miscelato la polvere del cemento con il monomero liquido, si forma un impasto duttile a rapido indurimento da inserire in cavità ossee a scopo di ancoraggio e/o riempimento. **PALACOS® fast R+G** presenta un caratteristico colore verde che lo rende chiaramente visibile nel sito chirurgico.

⚠ Si prepara una dose miscelando l'intero contenuto di una busta di polvere con tutto il monomero liquido della fiala relativa.

La quantità di cemento da applicare dipende dal tipo di intervento chirurgico e dalla tecnica utilizzata. Il cemento eventualmente eccedente deve essere eliminato. Prima di iniziare l'intervento deve essere disponibile almeno una dose supplementare di **PALACOS® fast R+G**.

Preparazione

Preparazione:

L'utilizzatore tenga presente che i componenti del cemento nella modalità di miscelazione raccomandata (senza sistema di miscelazione) non devono essere pre-refrigerati. Prima di aprire l'involucro protettivo in alluminio non sterile (vedere sopra), agitarlo e picchiettarlo per far scendere il contenuto, in modo da evitare di danneggiarlo al momento dell'apertura. Aprire la busta di carta-polietilene e la fiala esclusivamente in condizioni di sterilità. Questi componenti (busta di carta-polietilene interno e fiala in vetro) sono infatti sterili alla consegna.

Apertura in condizioni di sterilità:



I lembi di apertura presenti sulla parte superiore della busta facilitano il distacco della pellicola dalla carta.

Tenere il bordo della carta/pellicola tra il pollice, l'indice e il medio in modo da afferrare i lembi di apertura sulla massima superficie possibile.

Utilizzare l'intera area del pollice per afferrare il bordo della carta/pellicola e separare uniformemente le due parti.

Aprire l'involucro esterno in alluminio in corrispondenza del punto indicato in condizioni sterili, affinché la busta di carta-polietilene interna rimanga sterile al momento dell'estrazione. Allo stesso modo aprire il blister in corrispondenza del punto indicato in condizioni sterili, affinché la fiala rimanga sterile al momento dell'estrazione. Prima di aprire la busta di carta-polietilene interna, agitarla e picchiettarla per far scendere il contenuto, evitando così che, quando si taglia il bordo superiore, fuoriesca polvere. Prego non aprire l'ampolla di monomero sopra il sistema di miscelazione in modo da non contaminare il cemento con eventuali frammenti di vetro. Per un'agevole apertura della fiala, questa è provvista di una linea di rottura appositamente predisposta nel punto di passaggio dal corpo alla testa della fiala. La fiala è dotata di un dispositivo di rottura (cappuccio) che ne

facilita l'apertura. In questo caso, afferrare il dispositivo di rottura invece della testa della fiala e spezzare sopra la testa della fiala. Una volta staccata, la testa della fiala rimane all'interno del cappuccio.

⚠ Si sconsiglia di miscelare e/o applicare PALACOS® fast R+G in sistemi di miscelazione (sotto vuoto) o in sistemi di applicazione, poiché questo può avere un influsso significativo sui tempi di lavorazione.

Se contrariamente a quanto raccomandato si usa **PALACOS® fast R+G** in un sistema di miscelazione (sotto vuoto), si consiglia vivamente all'utilizzatore di refrigerare preventivamente i componenti del cemento per almeno 24 ore a 4-7°C e di acquisire una perfetta familiarità con i tempi di lavorazione del prodotto prima del suo uso. In questo caso i componenti del cemento devono essere estratti dal contenitore freddo immediatamente prima della miscelazione.

La miscelazione dei componenti deve essere effettuata solo manualmente secondo le modalità descritte in seguito. Per i tempi di miscelazione, applicazione e indurimento di **PALACOS® fast R+G** consultare il grafico alla fine delle istruzioni per l'uso. Si noti che questi dati sono esclusivamente indicativi, perché i tempi effettivi di lavorazione e di indurimento dipendono dalla temperatura, dal tipo di miscelazione e dall'umidità; è importante soprattutto la temperatura ambiente diretta della polvere di cemento, del sistema di miscelazione, del piano di lavoro e delle mani. Più queste temperature sono elevate, minori sono i tempi di lavorazione e indurimento.

⚠ Si consiglia vivamente di determinare preventivamente i tempi di lavorazione in base alle condizioni ambientali concrete (soprattutto alla temperatura). Tenere inoltre presente che la fase di applicazione inizia immediatamente dopo quella di miscelazione, senza fase di attesa.

Miscelazione a mano

Le componenti del cemento devono essere versate nel recipiente di miscelazione immediatamente prima della miscelazione. Si deve sempre miscelare l'intero contenuto di un sacchetto con l'intero contenuto di una fiala. Si raccomanda di versare nel recipiente di miscelazione sempre prima il liquido e poi la polvere. La miscelazione viene effettuata in condizioni di sterilità, miscelando i due componenti tra loro con movimento uniforme per 30-40 secondi. L'impasto deve essere applicato a mano.

Applicazione del cemento osseo

Il cemento osseo può essere applicato quando l'impasto del cemento non aderisce più ai guanti. La durata di applicazione dipende dalla temperatura del materiale e dalla temperatura ambiente. Per garantire un'adeguata fissazione, la protesi deve essere inserita e tenuta in posizione per l'intervallo di tempo indicato per la procedura, finché il cemento osseo non si è completamente indurito. Eliminare il cemento in eccesso prima che indurisca. **L'utilizzatore tenga presente che la pasta di cemento ad una temperatura ambiente di 23°C indurisce in meno di 5 minuti.** Pertanto la protesi articolare da ancorare deve essere posizionata correttamente con grande rapidità in questo breve lasso di tempo per evitare un ancoraggio errato della protesi.

Conservazione

Non conservare a temperature superiori a 25°C (77°F).

Durata / Sterilità

La data di scadenza è stampata sulla scatola esterna, sull'involucro protettivo di alluminio e sulla busta interna. Non utilizzare **PALACOS® fast R+G** se è stata superata la data indicata. Per motivi di produzione, la durata dei singoli componenti può essere diversa da quella riportata sulla scatola.

Se la busta di alluminio o l'involucro dell'ampolla sono aperti o danneggiati, il contenuto non è risterilizzabile e deve essere scartato. Non utilizzare **PALACOS® fast R+G** se la polvere di cemento presenta una colorazione giallastra. La polvere e le relative confezioni sono sterilizzate con ossido di etilene. Il monomero liquido è stato sterilizzato mediante filtrazione.

Smaltimento

I singoli componenti del cemento osseo, il cemento osseo indurito e il materiale da imballaggio (contaminato) devono essere smaltiti in conformità alle normative ufficiali vigenti a livello locale. Destinare il polimero in polvere a centri autorizzati per lo smaltimento dei rifiuti. Il monomero liquido deve essere fatto evaporare sotto una cappa ben ventilata oppure assorbito mediante materiale inerte e poi trasferito in un adeguato contenitore da destinare allo smaltimento.

Savybės

PALACOS® fast R+G yra labai greitai kietėjantis rentgeno-kontrastinis kaulų cementas polimetilmetakrilato pagrindu. Jo sudėtyje yra aminoglikozido antibiotiko gentamicino, skirto apsaugoti sukietintą cementą ir greitimą audinį nuo gentamicinui jautrių bakterijų dauginimosi. **PALACOS® fast R+G** sudėtyje yra rengenokontrastinės medžiagos cirkonio oksido. Kad būtų geriau matomas operuojant, **PALACOS® fast R+G** yra nuspalvintas žalios spalvos chlorofilu (E141). Kaulų cementas yra ruošiamas prieš pat naudojimą, sumaišant polimero miltelių dalį su skysta monomero dalimi. Suformuojama elastinga pasta, kuri sukietėja per kelias minutes.

Sudėtis

PALACOS® fast R+G pakuotėje yra vienas maišelis su cemento milteliais (polimero milteliai) ir rudo stiklo ampulė (monomero skystis)

Cemento miltelių sudedamosios dalys:

Gentamicinas (gentamicino sulfato formos), polimetilakrilatas, polimetilmetakrilatas, cirkonio dioksidas, benzoilperoksidas, dažiklis E141.

Ingredientai

Pakuotės dydis	40
Gentamicino bazė	0.62 g
Cemento milteliai	51.0 g
Monomero skystis	20 ml

Monomero skysčio ir cemento miltelių masių santykis yra 27 ir 73 masės procentai.

Monomero skysčio sudedamosios dalys

Metilmetakrilatas, N,N-dimetil-p-toluidinas, hidrochinonas ir dažiklis E141.

Cemento milteliai pateikiami triguboje pakuotėje. Išorinis nesterilus apsauginis maišelis pagamintas iš aliuminio, jo viduje yra polietileno ir popieriaus maišelis (nuplėšiamas), kurio išorė yra nesterili, o vidus sterilus. Jame yra dar vienas sterilus polietileno ir popieriaus maišelis su cemento milteliais. Rudo stiklo ampulė, kurioje yra monomero skystis, yra sterilizuota filtruojant; ji taip pat supakuota sterilioomis sąlygomis atskiroje lizdinėje pakuotėje, sterilizuotoje etileno oksidu.

Sudėtis**Cemento miltelių sudaro:**

poli(metilakrilatas, metilmetakrilatas)	81 %
cirkonio dioksidas	15 %
benzoilo peroksidas	2 %
gentamicino sulfatas	2 %

Monomero skysčio sudėtis:

metilmetakrilatas	98 %
N,N-dimetil-p-toluidinas	2 %

Kitos sudedamosios dalys:

Cemento milteliuose: chlorofilas VIII (dažiklis E141)
Monomero skystyje: Chlorofilas VIII (dažiklis E141)
aliejiname tirpale, hidrochinonas

Indikacijos

PALACOS® fast R+G naudojimas su gentamicinu indikuotinas

- visam ar daliniam sąnario endoprotezei stabiliai tvirtinti kaulė arba užpildyti ir stabilizuoti kaulinius defektus atliekant osteosintetinę priežiūrą ar keičiant endoprotezę
- pirminiai ir antriniai plastiniai kaulinių defektų rekonstrukcijai atlikti.

Kontraindikacijos

PALACOS® fast R+G gentamicinu draudžiama naudoti šiais atvejais:

- esant įtariamam arba įrodytam padidėjusiam jautrumui sudėtinėms kaulų cemento dalims
- nėštumo ar žindymo metu
- esant sunkiam inkstų nepakankamumui
- esant aktyviai arba nevisišškai išgydytai infekcijai kaulo srityje, kurią sukėlė gentamicinui nejautrūs štamai.
- **PALACOS® fast R+G** negalima naudoti femoraliniame klubo sąnario endoprotezų šlaunies komponentui tvirtinti.

Tikslinė populiacija

Nėra daug įrodymų tiriant vaikus ir paauglius, tad „**PALACOS® fast R+G**“ naudoti nerekomenduojama. Jeigu nėra kito pasirinkimo, pvz., esant chirurginei traumai, sprendimą, ar naudoti „**PALACOS® fast R+G**“, turi priimti gydantis chirurgas.

Tikslinė naudotojų grupė

Sveikatos priežiūros specialistai klinikiniam kontekste.

Gentamicino mikrobiologinės savybės

Jautrumas

Šioje lentelėje pateikiama gentamicino jautrumo spektro santrauka

- Bendrai paveikiamos rūšys
 - Aerobinės gramteigiamos bakterijos, pvz., *Staphylococcus aureus* (metilicilinui-sensitiva)
 - Aerobinės gramneigiamos bakterijos, pvz., *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indoleteigiama (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Rūšis, jei gali būti įgyto atsparumo problema
 - Aerobinės gramteigiamos bakterijos, pvz., *Staphylococcus aureus* (atspari metilicilinui), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobinės gramneigiamos bakterijos, pvz., *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indoleteigiama (*P. mirabilis*)
 - Natūraliai atsparios rūšys
 - Anaerobinės gramteigiamos bakterijos, pvz., *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobinės bakterijos, pvz., *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 Naujaisių duomenų leidiniuose nepateikiama. Tikėtina, kad jautrumas bus nustatytas pagal ankstesnius šaltinius, nuorodas ir rekomendacijas.
 - 2 Didesnis nei 50% atsparumo lygis ne mažiau kaip viename regione.
 - 3 ICU atsparumo lygis $\geq 10\%$

Veikimo mechanizmas

Gentamicinas yra aminoglikozido antibiotikas. Nors tikslus poveikio mechanizmas iki galo dar nenustatytas, atrodo, kad vaistinis preparatas slopina baltymų sintezę į jį reaguojančiose bakterijose, jungdamasis su bakterijos ribosomų 30S subvienetais.

Atsparumo mechanizmas

Natūralus ir pasekmis atsparumas gentamicinui pasireiškė tiek gramneigiamose, tiek gramteigiamose bakterijose. Atsparumas gentamicinui gali būti susijęs su sumažėjusiu bakterijos ląstelės sienelės pralaidumu, ribosominiu prisijungimo vietos pasikeitimu arba tarpinio plazmidžių atsparumo faktoriaus buvimu, kurie atsiranda jungiantis ląstelėms. Atsparumas tarpinėms plazmidėms leidžia atsparioms bakterijoms fermentiškai pakeisti vaistinį preparatą acetilininimo, fosforilininimo arba adenilininimo būdu ir gali būti perduoti iš vieno tos pačios arba kitokios rūšies organizmo į kitą. Atsparumas kitiems aminoglikozidams ir kai kuriems kitiems priešinfekciniams vaistams (pvz., chloramfenikoliui, sulfonamidams, tetraciklinui) gali būti perduodamas toje pačioje plazmidėje. Tam tikrų rūšių atsparumo paplitimas gali skirtis geografiškai, todėl pageidautina gauti vietinę informaciją, ypač gydant sunkias infekcijas.

Šalutiniai poveikiai

Bendroji informacija

Retais atvejais gali atsirasti laikinas kraujospūdžio kritimas po protezo guolio paruošimo arba iš karto po kaulų cemento ir endoprotezo implantavimo.

Pavieniais atvejais gali kilti sunkių komplikacijų, pvz., sunkių alerginių reakcijų, susijusių su širdies sustojimu, anafilaksinio šoku ar net staigia mirtimi.

Kad būtų išvengta pulmokardiovaskuliariųjų komplikacijų, pvz., plaučių embolijos ir širdies sustojimo, rekomenduojama prieš dedant kaulų cemento implantacijos vietą gerai išplauti izotoniniu tirpalu (taikant pulsinį lavažą). Jei sutrikę plaučių ar širdies kraujagyslių veikla, būtina pacientą stebėti ir galbūt padidinti kraujo tūrį. Ūmaus kvėpavimo nepakankamumo atveju reikia imtis anestezinių priemonių.

Naudojant polimetilmetakrilato kaulo cementą buvo pastebėti dar tokie nepageidaujami reiškiniai: tromboflebitas, kraujosruvos, trochanterio bursitas. Kitas pastebėtas šalutinis poveikis: heterotopinis naujo kaulo formavimasis, osteolizė dėl kaulų cemento fragmentų, miokardo infarktas, cerebrovaskuliarinis sutrikimas.

Gentamicinas

PALACOS® fast R+G sudėtyje yra gentamicino, todėl gali atsirasti tipinių šalutinių poveikių, kuriuos kelia šis antibiotikas:

klausos ir pusiausvyros sistemų nervų sutrikimai; nefrotoksiškumas; Gauta pranešimų apie šalutinį poveikį inkstams, kuris nustatomas šlapime aptikus ląstelių arba baltymo, padidėjęs kreatinino koncentracijai serume arba pasireiškus oligurijai. Šie šalutiniai poveikiai dažniau pasitaiko pacientams, kurių anamnezėje yra inkstų nepakankamumas. Vartojant gydymą gentamicino dozės reikščiau pasireiškė Fankonio sindromas arba sindromas, panašus į Barterio sindromą; neuromuskulinė blokada / neurotoksiškumas: jau pranešta apie stiprų šalutinį poveikį tiek vestibulinei, tiek klausomajai aštuntosios galvinių nervų poros šakoms, pirmiausia jis pasireiškė tiems pacientams su inkstų nepakankamumu. Galimi šie simptomai – galvos sunkimosi pojūtis, svajimas, spengimas, ūžimas ausyse ir klausos praradimas, kuris, kaip ir vartojant kitus aminoglikozidus, gali būti negrįžtamas. Kiti faktoriai, dėl kurių gali padidėti toksinio poveikio rizika, yra dehidratacija ir ankstesnis ototoksiškų vaistų vartojimas; retais atvejais galima parestezija, tetanija ir raumenų silpnumas; retai – alerginės reakcijos (egzantema, urtikarija, anafilaksinės reakcijos).

Kaip ir visi aminoglikozidai, gentamicinas yra galimai nefrotoksiškas ir (arba) ototoksiškas. Daugeliu atvejų gentamicino sukeltas klausos pažeidimas būna grįžtamas, o inkstų – negrįžtamas.

Kiti paminėti šalutiniai poveikiai, kurie gali būti susiję su gentamicinu, yra: kvėpavimo slopinimas, mieguistumas, sumišimas, depresija, neiškus regėjimas, susilpnėjęs apetitas, svorio kritimas, hipotenzija ir hipertenzija; išbėrimas, niežulys, dilgėlinė, išplitęs deginimo pojūtis, gerklų edema, anafilaksinės reakcijos, karščiavimas ir galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, sustiprėjęs seilių išsiskyrimas, stomatitas; raudonė, padidėjęs intrakranijinis spaudimas, ūminio organinio smegenų pakenkimo sindromas, plaučių fibrozė, alopecija, sąnarių skausmas, trumpalaikė hepatomegalija ir splenomegalija.

Naudojant **PALACOS® fast R+G** pasiekiamo aukšta baktericidinė, tačiau lokaliai apribota gentamicino koncentracija. Todėl pirmiau aprašytų šalutinių poveikių atsiradimo tikimybė yra labai maža. Gentamicinas turėtų būti vartojamas

laikantis atitinkamų atsargumo priemonių ir, jei paciento inkstų funkcija sutrikusi, gentamicino koncentracija serume turėtų būti stebima, ypač jei jis taip pat gydomas parenteraliniais aminoglikozidais ar miorelaksantais. Tai taip pat taikoma pacientams, jau sergantiems nervų ir raumenų ligomis (pvz., Myasthenia gravis, Parkinsono liga). Alerginės reakcijos gali atsirasti nepriklausomai nuo dozės.

Sąveika su kitais preparatais

Gentamicinas

Dėl miorelaksantų ir eterio skyrimo gali sustiprėti gentamicino neuromuskulinės blokados savybės. Tačiau, atsižvelgiant į labai mažą koncentraciją serume, tai mažai tikėtina, ypač jeigu paciento inkstai sveiki. Sąveikų tikimybė didėja kartu su gentamicino koncentracijos serume augimu, visų pirma pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi.

Turima duomenų, kad gentamicinas sąveikauja su nurodytų grupių vaistais.

Tuo pačiu metu ar vieną po kito vartojant neurotoksiškai ir (arba) nefrotoksiškai veikiančius vaistus, įskaitant kitus aminoglikozidus, polimiksiną B, kolistiną, cisplatiną, ciklosporiną, foskarnetą, vankomiciną, amfotericiną B, klindamiciną ir cefalosporinus.

Stipriai veikiantys diuretikai: etakrino rūgštis, furozemidas ar kiti stipriai veikiantys diuretikai, kurie patys gali veikti ototoksiškai arba sustiprinti toksiinį aminoglikozidų poveikį, keisdami antibiotikų koncentraciją serume ir audiniuose. Raumenis atpalaiduojantys vaistai: ypač sukcinilcholinai ir tubokurarinas, dekametonijus, halogenizuoti hidrokarboniniai inhaliuojamieji anestetikai ir opiatiniai analgetikai.

Gentamicinas gali sąveikauti su šiais vaistais ir dėl to gali pasireikšti raumenų silpnumas ir kvėpavimo slopinimas (apnėja). Šiuos vaistus ir gentamiciną vartojant kartu per operacijas ar pooperaciniu laikotarpiu, pacientą reikia nuolat atidžiai stebėti, ypač tais atvejais, kai nervų ir raumenų blokada po operacijos gali nevisiškai praėti.

Be to, galimos ir bet kokios chirurginės intervencijos metu galinčios atsirasti komplikacijos.

Atsargumo priemonės

Operacinės personalui

Prieš dirbdamas su **PALACOS® fast R+G** naudotojas turi būti gerai susipažinęs su cemento savybėmis, kaip su juo elgtis ir dėti.

Prieš taikant pirmą kartą naudotojui patariama pabandyti atlikti visą **PALACOS® fast R+G** maišymo, naudojimo ir įstatymo procedūrą.

⚠ PALACOS® fast R+G galima maišyti ir taikyti tik rankiniu būdu. Nerekomenduojama maišyti ir taikyti PALACOS® fast R+G naudojant (vakuuminę) maišymo ar taikymo sistemą!

Jei, priešingai nei rekomenduojama, **PALACOS® fast R+G** naudojama (vakuuminėje) maišymo sistemoje, naudotojui primygtinai patariama iš anksto atvėsinoti sudėtines cemento dalis ne trumpiau kaip 24 val. 4–7 °C temperatūroje, ir prieš naudojimą atidžiai susipažinti su gamintojo apdoravimo trukme. Cemento dalys turi būti išimtos iš atšaldymo indo prieš pat maišymą.

⚠ Naudotojas turi atkreipti dėmesį į faktą, kad ši ypatinga cemento masė 23 °C aplinkos temperatūroje sukietėja greičiau nei per 5 minutes. Dėl šios priežasties naudotojas

turi labai greitai per apdorojimui skirtą laiką tinkamai įstatyti sąnario endoprotezą į reikiamą vietą, kad būtų išvengta netinkamo prisitvirtinimo.

Monomero skystis yra labai lakus ir lengvai užsidegiantis. Gauta pranešimų, kad monomero garai užsidegė naudojant elektrokauterizacijos prietaisus operacijos lauke šalia ką tik implantuoto kaulų cemento. Monomeras yra taip pat stiprus lipido tirpiklis, todėl reikėtų vengti tiesioginio kontakto su oda. Dirbant su monomeru arba paruoštu cementu **PALACOS® fast R+G** reikia dėvėti pirštines, kurios suteiks reikalingą apsaugą, kad monomero metilmetakrilato nepatektų ant odos. Pirštines, pagamintas iš PVP (trigubo sluoksnio polietileno, etileno vinilo alkoholio kopolimero, polietileno) ir Viton® / butilo pirštines suteikia gerą ilgalaikę apsaugą. Dėl saugumo priežasčių rekomenduojama dėvėti vieną ant kitos dvi poras pirštinių, pvz., viena polietileno chirurginių pirštinių pora ant vidinės standartinių lateksinių chirurginių pirštinių poros. Naudoti tik lateksines arba polistirenines-butadienines pirštines nepakanka. Teiraukitės tiekėjo, kad išsiaiškintumėte kurios pirštines yra tinkamos tokiam naudojimui. Monomero garai gali sudirginti kvėpavimo takus ir akis ir, galimas dalykas, pažeisti kepenis. Buvo aprašyti odos dirginimai, kilę dėl kontakto su monomeru. Minkštųjų lęšių gamintojai rekomenduoja išsiminti lęšius, jei patalpoje susidaro žalingi ar dirginantys garai. Minkšti kontaktiniai lęšiai yra pralaidūs skysčiams ir dujoms, todėl jų negalima dėvėti operacinėje patalpoje, jei naudojamas metilmetakrilatas.

Pacientui

Reikia stebėti kraujospūdį, pulsą ir kvėpavimą kaulų cemento dėjimo metu ir iš karto po to. Atsiradus pastebimų bet kokių šių gyvybės ženklų pokyčių, reikia tuojau pat imtis atitinkamų priemonių jiems pašalinti. Naudojant **PALACOS® fast R+G**, prieš dedant kaulų cementą paruoštas kaulas turi būti kruopščiai išvalytas, išsiurbtas ir nusausintas.

Nėštumas ir maitinimas krūtimi

Žinoma, kad gentamicinas gali prasiskverbti per placenta, tačiau nesukelia struktūrinių apsigimimų, net jei motina toksiškai veikiama didelėmis dozėmis. Riboti duomenys apie poveikį žmonėms nerodo padidėjusio struktūrinių apsigimimų pavojaus. Galimas pavojus yra vaisiaus ototoksiškumas ir nefrotoksiškumas, tačiau tai nepatvirtinta klinikiniais duomenimis. Dėl šių priežasčių nėštumo metu naudoti **PALACOS® fast R+G** nepatariama, nebent nauda motinai yra žymiai didesnė už galimą riziką kūdikiui. Mažiais kiekiais gentamicino išskiriama su krūties pienu. Kadangi naujagimių žarnos pralaidumas yra padidėjęs, negalima atmesti medžiagos kaupimosi ir ototoksiškumo pavojaus. Dėl šios priežasties žindymo laikotarpiu **PALACOS® fast R+G** nauda motinai turi būti žymiai didesnė už galimą pavojų vaikai.

Nesuderinamumas

Į kaulų cementą negalima dėti vandeninių tirpalų (pvz. tikių, kurių sudėtyje yra antibiotikų), nes jie padaro daug žalos fiziniams ir mechaniniams cemento savybėms.

Reikalingas kiekis

Sumažišius cementą su monomero skystičiu suformuojama greitai kietėjanti elastinga masė, kuri įvedama į kaulines ertmes tvirtinimo ir (arba) užpildymo tikslais.

PALACOS® fast R+G yra žalios spalvos, kad cementas būtų aiškiai matomas operaciniame lauke.

⚠ Dozė paruošiama sumaišius visą cemento maišelio turinį su visu monomero skysčiu iš priededamos ampulės.

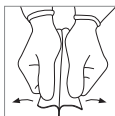
Reikalingas cemento masės kiekis priklauso nuo specifinės chirurginės procedūros ir naudojamų technikos. Pašalin- kite visas cemento liekanas. Prieš pradėdami operaciją reikėtų turėti mažiausiai vieną papildomą **PALACOS® fast R+G** dozę.

Paruošimas

Paruošimas

Pagal rekomenduojamą maišymo procedūrą (nenaudojant maišymo sistemos) naudotojas turi įsidėmėti, kad cemento sudėtinės dalys prieš tai neturi būti atšaldytos. Prieš atidarydami nesterilų aliuminio folijos apsauginį maišelį (žr. aukščiau) nuleiskite turinį žemyn (1 polietilieninį-popierinį maišelį), jį pakratydami ar patapšnodami, kad, kerpant maišelio viršų, turinys nebūtų pažeistas. Atidaryti polietileno ir popieriaus maišelį ir nulauzti ampulę galima tik steriliomis sąlygomis. Tada sterilius sudedamosios dalys (iš vidinio polietileno (PE) ir popieriaus maišelio bei ampulės) bus supiltos steriliai.

Atidarymas steriliomis sąlygomis



Atvartai nuo pakuotės viršaus padeda atsikirti PE foliją nuo popieriaus. Kad suimtumėte kuo daugiau atvarto, popieriaus arba PE folijos pusę laikykite tarp nykščio, rodomojo ir vidurinio pirštų. Kad kiekvieną pusę atplėstumėte tolygiai, PE folijos ir popieriaus pusei suimti naudokite visą nykščio paviršių.

Atidarykite išorinį PE ir popierinį maišelį specialioje vietoje steriliomis sąlygomis taip, kad vidinis PE ir popierinis maišelis jį išėmus liktų sterilus. Taip pat atidarykite lizdinę pakuotę specialioje vietoje steriliomis sąlygomis taip, kad ampulė ją išėmus liktų sterili. Prieš atidarydami vidinį PE ir popierinį maišelį, nuleiskite žemyn maišelio turinį, jį pakratykite ar patapšnokite, kad viršuje prakirpus nenubyrėtų miltelių. Neatidarykite ampulės virš maišymo įtaiso, kad neužterštumėte cemento stiklo fragmentais. Kad būtų lengviau atidaryti ampulę, ji yra su nurodyta laužimo vieta ties perėjimu prie ampulės galvutės. Kad būtų lengviau atidaryti, ampulė tiekiamą su nulauzimo prietaisu (vamzdeliu). Tokiu atveju laikykite uždėtą nulauzimo prietaisą ant ampulės galvutės ir juo nulauzkite ampulės galvutę. Nulauzta ampulės galvutė lieka vamzdelio viduje.

⚠ Nerekomenduojama maišyti ar taikyti PALACOS® fast R+G (vakuuminėse) maišymo ir (arba) dėjimo sistemose, nes tai labai veikia apdoravimo trukmę.

Jei, priešingai nei rekomenduojama, **PALACOS® fast R+G** naudojama (vakuuminėje) maišymo sistemoje, naudotojui primygtinai patariama iš anksto atvėsinti sudėtinės cemento dalis ne trumpiau kaip 24 val. 4–7 °C temperatūroje, ir prieš naudojimą atidžiai susipažinti su gamintojo apdoravimo trukme. Cemento dalys turi būti išimtos iš atšaldymo indo prieš pat maišymą.

Komponentai gali būti maišomi tik taikant žemiau aprašytą procedūrą. **PALACOS® fast R+G** maišymo, dėjimo ir kietėjimo laikas nurodytas šių instrukcijų pabaigoje pateiktame brėžinyje. Atminkite, kad tai yra tik nuorodos, kadangi darbo laikas ir kietėjimo laikas priklauso nuo temperatūros, maišymo ir drėgmės, taip pat svarbi tiesioginė aplinkos, pvz., cemento miltelių, stalo ir rankų, temperatūra. Aukštoje temperatūroje trumpėja darbo ir kietėjimo laikas.

⚠ Primygtinai rekomenduojama iš anksto nustatyti apdoravimo laiką pagal esančias aplinkos sąlygas (ypač temperatūrą). Taip pat reikia užtikrinti, kad taikymo fazė būtų pradėta iš karto po maišymo fazės, netaikant laukimo laikotarpio.

Rankinis maišymas

Cemento dalys turi būti sudedamos į maišymo indą iš karto prieš maišymą. Visada būtina sumaišyti visą maišelio turinį su visu ampulės turiniu: iš pradžių į maišymo indą turi būti supiltas skystis, po to suberti milteliai. Abu komponentai turi būti tolygiai maišomi 30–40 sekundžių steriliomis sąlygomis. Tešlos konsistencijos mišinys turi būti tepamas rankiniu būdu.

Kaulų cemento naudojimas

Kaulų cementą galima pradėti naudoti, kai tik tešlos pavaldalo kaulų cementas nustoja lipti prie pirštinių. Aplikacijos trukmė priklauso nuo medžiagos ir kambario temperatūros. Kad būtų užtikrinta adekvati protezo fiksacija, jis turi būti įvedamas ir laikomas darbui skirtą laiką tarpą, kol kaulų cementas visiškai sukietės. Pašalinkite bet kokias cemento liekanas, kol jos dar minkštos. **Naudotojas turi atkreipti dėmesį į faktą, kad ši ypatinga cemento masė 23 °C aplinkos temperatūroje sukietėja greičiau nei per 5 minutes.** Dėl šios priežasties naudotojas turi labai greitai per apdorojimą skirtą laiką tinkamai įstatyti sąnario endoprotezą į reikiamą vietą, kad būtų išvengta netinkamo prisitvirtinimo.

Saugojimas

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C (77 °F) temperatūroje.

Naudojimo laikas / sterilumas

Tinkamumo laikas yra atspausdintas ant dėžutės, apsauginio aliuminio maišelio ir vidinio maišelio. Pasibaigus nurodytam terminui, **PALACOS® fast R+G** naudoti nebegalima. Dėl su gamyba susijusių priežasčių atskirų komponentų tinkamumo naudoti laikas gali skirtis nuo nurodytojo ant lizdinės pakuotės.

Atidarytų arba pažeistų aliumininių apsauginių maišelių, polietileno maišelių arba ampulių lizdinių plokštelių negalima sterilizuoti pakartotinai, todėl juos reikia išmesti. Jei cemento milteliai aiškiai pagelto, **PALACOS® fast R+G** nenaudokite. Cemento milteliai ir pakuotės yra sterilizuoti etileno oksido dujomis. Monomero skystis sterilizuotas filtruojant.

Šalinimas

Atskiri kaulų cemento komponentai, sukietėjęs kaulų cementas, taip pat (nevalytą) pakavimo medžiaga turi būti utilizuojama laikantis oficialių vietos nurodymų. Išmeskite polimero komponentą įgaliotame atliekų punkte. Skystas komponentas turi būti išgarintas po gerai vėdinamą gaubtu arba absorbuotas inertiška medžiaga ir perkeltas į tinkamą konteinerį, skirtą šalinti.

Ipašības

PALACOS® fast R+G ir ļoti ātri cietējošs un rentgenpozitīvs kaulu cements uz polimetilmetakrilāta bāzes. Tas satur aminoglikozīdu antibiotiku gentamicīnu, kas pasargā sacietējušo cementu un apkārtējos audus no tādu mikrobu ieviešanās, kas ir jutīgi pret gentamicīnu.

PALACOS® fast R+G satur rentgenkontrastējošu līdzekli cirkonija dioksīdu. Lai produkts būtu labāk saskatāms operācijas laikā, **PALACOS® fast R+G** ir pievienota zaļa krāsvielā hlorofils (E141). Kaulu cements tiek sagatavots tieši pirms lietošanas, sajaucot polimēra pulvera komponentu ar šķidro monomēra komponentu. Izveidojas plastiska masa, kas sacietē dažu minūšu laikā.

Sastāvs

Vienā **PALACOS® fast R+G** iepakojumā atrodas maisiņš ar gentamicīnu saturošu pulveri (polimēru pulveri) un brūna stikla ampula (monomēra šķidrums).

Cementa pulvera sastāvdaļas:

Gentamicīns (kā gentamicīna sulfāts), polimetilakrilāts, polimetilmetakrilāts, cirkonija dioksīds, benzoilpārskābe, krāsviela E141.

Sastāvs

Iepakojuma izmērs	40
Gentamicīns kā pamatviela	0.62g
Cementa pulveris	51.0g
Monomēru šķidrums	20 ml

Monomēru šķidruma un cementējošā pulvera masas attiecība ir 27 un 73 masas procenti.

Monomēra šķidruma sastāvdaļas:

Metilmetakrilāts, N,N-dimetil-p-toluidīns, hidrohinons un krāsviela E141.

Cementa pulverim ir trīskāršs iesaiņojums. Nesterilajā ārējā alumīnija aizsargapvalkā ir ievietots polietilēna-papīra maisiņš (kārtas var atdalīt), kas ir nesterils no ārpusēs, bet sterils no iekšpusēs. Tajā atrodas vēl viens sterils polietilēna-papīra maisiņš ar cementa pulveri. Dzintara krāsas ampula, kas satur ar filtrāciju sterilizētu monomēra šķidrumu, arī ir iesaiņota sterilos apstākļos, individuālā blistera iepakojumā, kas sterilizēts ar etilēna oksīdu.

Sastāvs**Cementa pulveris satur:**

poli-(metilakrilātu, metilmetakrilātu)	81%
cirkonija dioksīdu	15%
benzilperoksīdu	2%
gentamicīna sulfātu	2%

Monomēru šķidrums satur:

metilmetakrilātu	98%
N,N-dimetil-p-toluidīnu	2%

Citas sastāvdaļas

Cementa pulverī: hlorofili VIII (krāsviela E141)

Monomēru šķīdumā: hlorofili VIII (krāsviela E141)
taukainā šķīdumā, hidrohinons

Indikācijas

PALACOS® fast R+G ar gentamicīnu ir indicēts:

- stabilai pilnīgas vai daļējas kaulu endoprotēzes fiksācijai vai kaulu defektu piepildīšanai un stabilizācijai iekšējās fiksācijas procedūras ietvaros vai endoprotēzes revīzijas operācijas gadījumā;
- kaulu defektu primārajai un sekundārajai plastiskajai rekonstrukcijai.

Kontraindikācijas

PALACOS® fast R+G ar gentamicīnu nedrīkst lietot tālāk minētajos gadījumos:

- ja pastāv aizdomas vai ir zināms par paaugstinātu jutīgumu pret kaulu cementa sastāvdaļām
- grūtniecības un bērna zīdīšanas laikā
- ja pastāv smaga nieru nepietiekamība
- ja ir aktīva vai pilnībā neizārstēta lokāla infekcija ar mikrobiem, kas nejutīgi pret gentamicīnu.
- **PALACOS® fast R+G** nav piemērots gūžas locītavas endoprotēzes femorālā komponentu fiksēšanai.

Mērķa populācija

Ir maz pierādījumu attiecībā uz bērniem un pusaudžiem, tādēļ nav ieteicams lietot **PALACOS® fast R+G**.

Ja nav citas iespējas, piemēram, ar pašreizējo ķirurģisko traumu, lēmums par to, vai lietot **PALACOS® fast R+G**, ir jāpieņem attiecīgajam ķirurgam.

Mērķa lietotāju grupa

Veselības aprūpes profesionāļi klīniskā kontekstā.

Gentamicīna mikrobioloģiskās īpašības

Jūtīgums

Tālāk esošajā tabulā sniegts apkopojums par jutīgumu pret gentamicīnu.

- Sugas, kas parasti ir jutīgas
 - Aerobās grampozitīvās baktērijās, piem., Staphylococcus aureus (jutīgas pret meticilīnu)
 - Aerobās gramnegatīvās baktērijās, piem., Enterobacter, Escherichia coli³, Klebsiella, Proteus spp, indola pozitīvās (P. vulgaris), Salmonella enteritica, Serratia¹
 - Mikroorganismu veidi, kuru iegūtā rezistence var radīt problēmas
 - Aerobās grampozitīvās baktērijās, piem., Staphylococcus aureus (metilcīlnrezistents), Staphylococcus epidermidis²
 - Aerobās gramnegatīvās baktērijās, piem., Citrobacter, Pseudomonas aeruginosa, Proteus spp., indola negatīvās (P. mirabilis)
 - Sugas ar pārmantotu rezistenci
 - Anaerobās grampozitīvās baktērijās, piem., Enterococcus spp., Streptococcus spp.
 - Anaerobās baktērijās, piem., Bacteroides spp., Clostridium spp.
- 1 Aktuālizēti dati publikācijās nav pieejami. Ņemot vērā senākus avotus, atsaucies uz ārstēšanas ieteikumus, paredzams jutīgums.
 - 2 Rezistences apmērs vismaz vienā reģionā vairāk par 50%.
 - 3 ICU rezistences līmenis $\geq 10\%$

Darbības mehānisms

Gentamicīns ir aminoglikozīdu grupas antibiotika. Lai gan precīzs tā darbības mehānisms nav pilnībā noskaidrots, domājams, ka šīs zāles inhibē proteīnu sintēzi jutīgajās baktērijās, saistoties pie baktēriju ribosomu 30S subvienības.

Rezistences mehānisms

Dabiskā un iegūtā rezistence pret gentamicīnu ir konstatēta gan gramnegatīvajām, gan grampozitīvajām baktērijām. Cēloņi rezistencei pret gentamicīnu var būt samazināta baktēriju šūnu sienīņu caurlaidība, ribosomālās piesaistīšanās vietas izmaiņas vai plazmīdu mediētā rezistences faktora klātbūtne (to iegūtā konjugācijas ceļā). Plazmīdu mediētās rezistences gadījumā rezistentā baktērija spēj enzimatiski modificēt zāles acilēšanas, fosforilācijas vai adenilācijas ceļā, un šādu rezistenci cits citam var nodot vienas vai dažādu sugu organismi. Ar vienu plazmīdu var tikt nodota rezistence pret citām aminoglikozīdu grupas antibiotikām vai vairākiem citiem pretinfekcijas līdzekļiem (piem., hloramfenikolu, sulfonamīdiem, tetraciklīnu). Rezistences izplatība noteiktu sugu robežās var atšķirties atkarībā no ģeogrāfiskā novietojuma, un vēlams izmantot vietējo informāciju par rezistenci, jo īpaši, ārstējot smagas infekcijas.

Blakusparādības

Vispārīgi

Retos gadījumos ir novērota pārejoša asinsspiediena pazemināšanās pēc protēzei paredzētās vietas sagatavošanas vai uzreiz pēc kaulu cementu un endoprotēzes implantācijas. Atsevišķos gadījumos var rasties smagas komplikācijas, kam pievienojas sirds apstāšanās, pat anafilaktiskais šoks vai pēkšņa nāve.

Lai izvairītos no tādām kardiopulmonālām komplikācijām kā plaušu embolija un sirds apstāšanās, pirms kaulu cementa ievietošanas ieteicams skalot implantācijas vietu ar izotonisku šķīdumu (pulsējošas skalošanas lietošana). Pulmonālu vai kardiovaskulāru problēmu gadījumā jākontrolē asiņu tilpums un, iespējams, tas jāpalielina. Ja ir akūta respiratora mazspēja, vajadzētu veikt anestezioģiskus pasākumus.

Lietojot poli-(metilmetakrilāta) kaulu cementus, ir novērotas arī šādas nevēlamās blakusparādības: tromboflebīts, hemorāģija, grozītāju (trohanteru) bursīts. Citas novērotās blakusparādības: jauna kaula heterotopiska veidošanās, osteolīze kaulu cementa fragmentu dēļ, miokarda infarkts, īslaicīga sirds aritmija, cerebrovaskulāri incidents.

Gentamicīns

Tā kā **PALACOS® fast R+G** sastāvā ietilpst gentamicīns, principā ir iespējama antibiotikām raksturīgas blakusparādības:

dzirdes un vestibulāro nervu bojājumi;

nieru toksicitāte: ziņots par nieru darbību ietekmējošām blakusparādībām, kas izpaudušās kā šūnu vai olbaltuma piejaukums urīnam, seruma kreatinīna koncentrācijas palielināšanās vai oligūrija. Šīs blakusparādības biežāk rodas pacientiem, kam anamnēzē ir nieru darbības traucējumi. Klīnisku gentamicīna devu lietošana reizēm ir izraisījusi Fankoni sindromu vai Bartera sindromam līdzīgu sindromu;

neiromuskulārā blokāde/neirotoksicitāte: ziņots par nopietnām blakusparādībām, kas skārušas gan astotā kraniālā nerva vestibulāro, gan dzirdes zaru, galvenokārt pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Tika novēroti šādi simptomi: reibonis/vertigo, trokšnis ausīs, rūkoņa ausīs un dzirdes zudums, kas, līdzīgi kā citu aminoglikozīdu lietošanas gadījumā, var būt neatgriezeniski. Toksicitāti var palielināt arī citi faktori, piemēram, dehidratācija un iepriekš lietotas citas ototoksiskas zāles;

retos gadījumos parestēzija, tetānija un muskuļu vājums; retos gadījumos alerģiskas reakcijas (eksanatēmas, urtikārija, anafilaktiskas reakcijas). Tāpat kā pārējiem aminoglikozīdiem, gentamicīnam piemīt potenciāla nefrotoksiska un/vai ototoksiska iedarbība. Vairumā gadījumu gentamicīna radītie dzirdes bojājumi ir neatgriezeniski, bet nieru bojājumi — atgriezeniski. Citas novērotās blakusparādības, kas var būt saistītas ar gentamicīna lietošanu, ietver: elpošanas nomākums, letarģija, apjukums, depresija, redzes traucējumi, apēlītes samazināšanās, svara zudums, hipotensija un hipertensija; izsitumi, nieze, nātrene, ģeneralizēta dedzināšanas sajūta, balsenes tūska, anafilaksei līdzīgas reakcijas, drudzis, galvassāpes, slikta dūša, vemšana, pastiprināta siekalu izdalīšanās un stomatīts; purpura, *pseudotumor cerebri*, akūts organisks smadzeņu sindroms, plaušu fibroze, alopēcija, sāpes locītavās, pārejoša hepatomeģālija un splenomeģālija.

Lietojot **PALACOS® fast R+G**, rodas ievērojami baktericīda, bet lokāli ierobežota gentamicīna koncentrācija. Tāpēc arī iepriekš aprakstīto blakusparādību iestāšanās ir ārkārtīgi maz ticama. Gentamicīns jālieto piesardzīgi, kā arī jāuzrauga gentamicīna līmenis serumā pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, it īpaši, ja pacienti vienlaikus tiek ārstēti ar parenterāliem aminoglikozīdiem vai muskuļu

relaksantiem. Tas attiecas arī uz pacientiem ar neiro-muskulāriem traucējumiem anamnēzē (piem., *Myasthenia gravis*, Parkinsona slimība).

Alerģiskas reakcijas var rasties neatkarīgi no dozās.

Mijiedarbība

Gentamicīns

Muskuļu relaksantu un ētera ievadīšana var pastiprināt gentamicīna īpašību bloķēt neiomuskulāros procesus. Tā kā koncentrācija asinīs serumā ir ļoti zema, tas ir relatīvi neesējams, it īpaši pacientiem ar veselām nierēm. Savstarpējās mijiedarbības varbūtība pieaug tieši proporci-onāli gentamicīna koncentrācijai serumā, it īpaši pacien-tiem ar nieru darbības traucējumiem.

Ziņots par gentamicīna mijiedarbību ar šādām zāļu grupām:

vienlaicīga vai secīga neirotoksisku un/vai nefrotoksisku zāļu lietošana, tostarp citu aminoglikozīdu, polimiksīna B, kolistīna, cispplatīna, ciklosporīnu, foskarneta, vankomicīna, amfoterīna B, klindamicīna un cefalosporīnu lietošana. Spēcīgi diurētiskie līdzekļi: etakrīnskābe, furosemīds vai citi spēcīgi diurētiskie līdzekļi, kas var izraisīt otoksicitāti un pastiprināt aminoglikozīdu toksicitāti, izmainot antibio-tiskās iedarbības diapazonu serumā un audos. Miorelaksanti: īpaši sukcinilhohīns un tubokurariņš, deka-metonijns, halogenētie ogļūdeņražu inhalācijas narkozes līdzekļi vai narkotiskie pretsāpju līdzekļi. Gentamicīns var mijiedarboties ar šīm zālēm un izraisīt skeleta muskuļu vājumu un elpošanas nomākumu (apnoju). Vienlaicīga šo zāļu un gentamicīna lietošana operācijas laikā vai pēco-perācijas periodā rūpīgi jāuzrauga, īpaši, ja pastāv neiro-muskulārās blokādes nepilnīga atgriezeniskuma iespēja pēc operācijas.

Turklāt ir iespējamas arī tās komplikācijas, kas var gadīties jebkuras ķirurģiskās operācijas laikā.

Drošības pasākumi

Izmantošana – operējošais personāls

Pirms **PALACOS® fast R+G** izmantošanas lietotājam labi jāiepazīst produkta īpašības, sagatavošana un aplikācija. Pirms pirmreizējās izmantošanas lietotājam noteikti vajadzētu izmēģināt visu **PALACOS® fast R+G** sajaukšanas un iepildīšanas procedūru.

⚠ **PALACOS® fast R+G** jāsauc un jāaplīcē vienīgi manuāli. Nav ieteicams **PALACOS® fast R+G** sajaukšanai un aplicēšanai izmantot (vakuuma) maisīšanas un aplikāci-jas sistēmas!

Ja tomēr pretēji ieteikumam **PALACOS® fast R+G** tiek ievietots (vakuuma) maisīšanas sistēmā, lietotājam obligāti jāievēro, ka cementa komponenti pirms tam vismaz 24 stundas jādzēsē 4–7 °C, un pirms lietošanas ļoti uzmanīgi jāiepazīstas ar produkta īpašībām, kas saistītas ar ap-sprādes laikiem. Cementa komponenti jāizņem no ledusska-pja tikai tieši pirms sajaukšanas.

⚠ Lietotājam jāņem vērā, ka šī speciālā cementa masa 23 °C temperatūrā sacietē ātrāk kā 5 min. laikā. Tāpēc īsajā apstrādes laikā lietotājam vēl jāpaspēj ļoti ātri pareizi novietot fiksējamo locītavas endoprotēzi, lai nepieļautu nepareizu endoprotēzes fiksāciju.

Šķidrās monomērs ir izteikti gaistoša un uzliesmojoša viela. Ir saņemti ziņojumi par monomēra izgarojumu uzliesmošanu, ko izraisa elektrokauteru ierīču lietošana ķirurģisku procedūru vietās tikko implantēto kaulu cementa tuvumā. Monomērs ir arī spēcīgs lipīdu šķīdinātājs, tāpēc nedrīkst pieļaut tiešu saskari ar ķer-meni. Rīkojoties ar monomēru vai sagatavoto **PALACOS® fast R+G** cementu, jālieto cimdi, lai pasargātu no monomēra metilmetakrilāta penetrācijas ādā. Ilgākā laika posmā ir pierādīts, ka labu aizsardzību garantē no PVP (trīs slāņu polietilēns, etilēnvinilspirta kopolimērs un polietilēns) izgatavoti cimdi un Viton® ražotie butila cimdi. Ir ieteicams uzvilkt divus pārus cimdus, piemēram, ķirurģiskos polietilēna cimdus virs parastajiem lateksa ķirurģiskajiem cimdiem. Tikai lateksa vai polistirola butadiēna cimdi vien ir nepietie-kama aizsardzība. Noskaidrojiet pie sava preču piegādātāja, kādi cimdi ir piemēroti šim pielietojumam. Monomēra tvaiki var kairināt elpošanas ceļus un acis, ir iespējams arī kaitējums aknām. Ir zināms par ādas kai-rinājumiem, kuru cēlonis ir saskare ar monomēru. Mīksto acu lēcu izgatavotāji iesaka tās izņemt, strādājot ar kaitīgiem vai kodīgiem tvaikiem. Tā kā mīkstās kon-taktlēcas laiž cauri šķidrums un gāzes, tās nevaradzētū nēsāt operāciju zālē, ja tur tiek lietots metilmetakrilāts.

Pielietošana pacientam

Kaulu cementa ievietošanas laikā un tūdaļ pēc tam ir uzmanīgi jākontrolē asinsspiediens, pulss un elpošana. Jebkuras būtiskas izmaiņas šajās dzīvībai svarīgajās funk-cijās ir nekavējoties jānovērs ar atbilstošiem pasākumiem. Lietojot **PALACOS® fast R+G**, sagatavotajam kaulam jābūt rūpīgi notīrītam, aspirētam un izžāvētam tieši pirms kaulu cementa ievietošanas.

Grūtniecība un zīdīšana

Gentamicīns šķērso placentāro barjeru, tomēr, neskatoties uz mātes toksicitāti, ja tiek lietotas lielas devas, nerada strukturālas patoloģijas. Ierobežotā pieredze ar cilvēkiem neliecina par palielinātu strukturālo patoloģiju risku. Iespējams apdraudējums ir otoksicitāte un nefrotoksicitāte auglim, taču klīniski tas nav apstiprināts. Šo iemeslu dēļ nav ieteicams lietot **PALACOS® fast R+G** grūtniecības laikā, izņemot gadījumus, kad paredzami ieguvumi mātei pārsniedz iespējamos riskus bērnam. Gentamicīns nelielā daudzumā izdalās ar cilvēka pienu. Tā kā jaundzimušajiem ir palielināta zarnu caurlaidība, nevar izslēgt zāļu uzkrāšanos un otoksicitāti. Šī iemesla dēļ paredzamajiem ieguvumiem mātei ir jāpārsniedz iespēja-mie riski bērnam, pirms tiek noteikta **PALACOS® fast R+G** lietošana zīdīšanas laikā.

Nesaderība

Ūdens šķīdumus (piemēram, tos, kas satur antibiotikas) nedrīkst pievienot kaulu cementam, jo tiem ir izteikti negatīvs efekts uz cementa fizikālajām un mehāniskajām īpašībām.

Dozēšana

Pēc cementa pulvera sajaukšanas ar monomēra šķīdumu izveidojas ātri cietējoša, plastiska masa, kas tiek ievietota kaula dobumos kā fiksējoša un/vai aizpildoša viela.

PALACOS® fast R+G ir iekrāsots zaļā krāsā, lai būtu labāk redzams operācijas laukā.

⚠ **Viena deva tiek sagatavota, sajaucot visu cementa pulvera maisiņa saturu ar visu monomēra šķidrumu no klāt pievienotās ampulas.**

Nepieciešamais cementa masas daudzums ir atkarīgs no konkrētās operācijas un pielietotās ķirurģiskās tehnikas. Liekais cements, kas paliek pāri, ir jāizmet. Pirms operācijas sākuma jābūt pieejamai vismaz vēl vienai **PALACOS® fast R+G** papilddevai.

Sagatavošana

Sagatavošana:

Lietotājam jāievēro, ka ieteiktajam sajaukšanas paņēmienam (bez maisīšanas sistēmas) nav vajadzīga iepriekšēja atdzesēšana. Pirms nesterilā alumīnija aizsargājošā iesaiņojuma maisa atvēršanas (skatīt iepriekš) pārvietojiet iesaiņojuma saturu uz leju (1 polietilēna-papīra maisis), to sakratot vai paklaucējot, lai nodrošinātu, ka, atgriežot maisa augšdaļu, tā saturs netiek sabojāts. Polietilēna-papīra maisiņu un ampulu drīkst atvērt tikai sterilos apstākļos. Šai nolūkā sterilie komponenti (iekšējais polietilēna-papīra maisiņš un ampula) jāpasniedz sterilā veidā.

Atvēršana sterilos apstākļos:



Maisiņa augšdaļā esošie atvēršanas atloki palīdz atdalīt PE plēvi no papīra.

Lai satvertu pēc iespējas lielāku atvēršanas atloku laukumu, papīra/PE plēves mala jātur starp īkšķi, rādītājpirkstu un vidējo pirkstu.

Lūdzu, izmantojiet visu īkšķi, lai satvertu

PE plēves un papīra malu un līdzeni noņemtu katrā vietā.

Sterilos apstākļos atveriet ārējo PE-papīra maisiņu atzīmētajā vietā tā, lai iekšējo PE-papīra maisiņu varētu izņemt sterili. Tieši tāpat sterilos apstākļos atveriet blistera iepakojumu atzīmētajā vietā tā, lai ampulu varētu izņemt sterili. Pirms iekšējā PE-papīra maisa atvēršanas pārvietojiet tā saturu uz leju, to sakratot vai paklaucējot, lai nodrošinātu to, ka, atgriežot maisa augšdaļu, netiek izbērts pulveris. Neatveriet ampulu vairs maisīšanas iekārtas, lai novērstu iespējamu stikla drusku nonākšanu cementā. Lai atvieglotu ampulas atvēršanu, pārejā uz ampulas galu ir izveidota paredzamā lūzuma līnija. Uz ampulas gala ir uzsprausa palīgīdzeklis (caurulīte), kas atvieglo ampulas atvēršanu. Tāpēc satveriet nevis ampulas galu, bet uzsprausu palīgīdzekli un ar to nolauziet ampulas galu. Nolauztais ampulas gals paliek iekšā palīgīdzeklī.

⚠ **Nav ieteicams PALACOS® fast R+G sajaukt (vakuumā) maisīšanas sistēmās un/vai aplīcēt ar aplikācijas sistēmām, jo tas ievērojami ietekmē apstrādes laikus.**

Ja tomēr pretēji ieteikumam **PALACOS® fast R+G** tiek ievietots (vakuumā) maisīšanas sistēmā, lietotājam obligāti jāievēro, ka cementa komponenti pirms tam vismaz 24 stundas jādzesē 4–7 °C, un pirms lietošanas ļoti uzmanīgi jāiepazīstas ar produkta īpašībām, kas saistītas ar apstrādes laikiem. Cementa komponenti jāizņem no ledusskapja tikai tieši pirms sajaukšanas.

Visi komponenti jā sajauc manuāli, ievērojot turpmāk aprakstīto darbības gaitu. **PALACOS® fast R+G** samaisīšanas, aplikācijas un sacietēšanas laiki ir atrodami lietošanas instrukcijas beigās ievietotajā shēmā. Nemiet vērā, ka tie ir tikai orientējoši rādītāji, jo aplikācijas un sacietēšanas laiks ir atkarīgs no temperatūras, sajaukšanas un mitruma, un zināma ietekme ir arī vides, piem., cementa pulvera, galda un roku temperatūrai. Augstāka temperatūra saīsina aplikācijas un sacietēšanas laiku.

⚠ **Ir ļoti ieteicams iepriekš noteikt apstrādes laikus konkrētajos apstākļos (galvenokārt temperatūrā). Papildus jāņem vērā, ka aplikācijas fāze sākas tūdaļ pēc sajaukšanas fāzes, neieturot gaidīšanas pauzi.**

Manuāli sajaukšana

Cementa komponenti jāieber jaukšanas traukā sterilos apstākļos tieši pirms pašas sajaukšanas. Vienmēr jā sajauc viss viena maisiņa saturs ar visu vienas ampulas saturu, turklāt ieteicams vispirms traukā ieliet šķidrumu un pēc tam iebērt pulveri. Sajaukšana notiek sterilos apstākļos; abus komponentus sajauc, vienmērīgi maisot 30–40 sekundes. Mīklai līdzīgā masa ir aplicējama ar rokām.

Kaulu cementa lietošana

Kaulu cementu var lietot, tiklīdz mīklai līdzīgā kaulu cementa masa vairs neļip pie cimdiumi. Sajaukšanas laiks ir atkarīgs no materiāla un telpas temperatūras. Lai nodrošinātu pietiekamu fiksāciju, protēze jāievieto aplikācijai atvēlētajā laika periodā un jāpietur, kamēr kaulu cements sacietē pilnībā. Cementa pārpalikumi jānoņem, kamēr cements vēl ir mīksts. **Turklāt lietotajam jāņem vērā, ka 23 °C temperatūrā cementa masa sacietē ātrāk kā 5 min. laikā.** Tāpēc īsajā apstrādes laikā lietotajam vēl jāpaspēj ļoti ātri pārēji pozicionēt nofiksējamā locītavas endoprotēze, lai nepieļautu nepareizu endoprotēzes fiksāciju.

Uzglabāšana

Neuzglabāt temperatūrā virs 25 °C (77 °F).

Derīgums/sterilitāte

Cementa derīguma termiņš ir norādīts uz iepakojuma kārbīņas, alumīnija maisiņa un iekšējā maisiņa. Pēc norādītā termiņa beigām **PALACOS® fast R+G** vairs nedrīkst izmantot. Saistībā ar atsevišķo komponentu ražošanas procesu, derīguma termiņš var atšķirties no derīguma termiņa, kāds norādīts uz iepakojuma kārbīņas. Atvērta vai bojāta alumīnija maisiņa, polietilēna maisiņa vai ampulas blistera saturu nedrīkst sterilizēt atkārtoti, tas ir jāizmet. Ja cementa pulveris kļūvis dzeltens, **PALACOS® fast R+G** vairs nedrīkst lietot. Cementa pulveris ir iesaiņojams ir sterilizēts ar etilēna oksīda gāzi. Monomēra šķidrums sterilizēts ar filtrāciju.

Likvidēšana

Kaulu cementa atsevišķās sastāvdaļas, sacietējis kaulu cements, kā arī (netīrs) iepakojums jālikvidē, ievērojot vietējo varas ierestāžu noteikumus. Likvidējiet polimēra sastāvdaļu apstiprinātā atkritumu apsaimniekošanas objektā. Šķidrā sastāvdaļa jāiztvaičē zem labi ventilēta pārsega vai pirms likvidēšanas jāabsorbē inertā materiālā un jāpārvietoz uz piemērotu tvertni.

Eigenschappen

PALACOS® fast R+G is een snel uithardend, radiopaak, op poly(methylmethacrylaat) gebaseerd botcement. Het materiaal bevat gentamicine, een aminoglycosideantibioticum dat het uitgeharte botcement en het aangrenzende weefsel beschermt tegen besmetting door bepaalde ziektekiemen die gevoelig zijn voor gentamicine.

PALACOS® fast R+G bevat het röntgencontrastmiddel zirkoniumdioxide. Om de zichtbaarheid in het chirurgische veld te verbeteren, is **PALACOS® fast R+G** gekleurd met chlorofyl (E141). Het botcement wordt onmiddellijk voor gebruik geprepareerd door een polymeerpoedercomponent te mengen met een vloeibare monomeercomponent. Daarbij ontstaat er een plastische, deegachtige massa, die binnen enkele minuten uithardt.

Samenstelling

Een verpakking **PALACOS® fast R+G** bevat een zakje met gentamicinehoudend cementpoeder (polymeerpoeder) en een bruine glazen ampul (monomeervloeistof).

Bestanddelen van het cementpoeder:

gentamicine (in de vorm van gentamicinesulfaat), poly(methylacrylaat, methylmethacrylaat), zirkoniumdioxide, benzoylperoxide en kleurstof E141.

Ingrediënten

Pakketgrootte	40
Gentamicinebase	0.62 g
Cementpoeder	51.0 g
Monomeervloeistof	20 ml

De volumeverhouding tussen de monomeervloeistof en het cementpoeder is 27 volumeprocent tegen 73 volumeprocent.

Vloeibare ingrediënten monomeer:

methylmethacrylaat, N,N-dimethyl-p-toluidine, hydrochlo-
nium, kleurstof E141.

Het cementpoeder is drie keer verpakt. Het buitenste, niet-steriele zakje van aluminium bevat een zakje van polyethyleen en papier (met peelmogelijkheid), dat van buiten niet-steriel is en van binnen wel steriel. Hierin zit weer een ander steriel zakje van polyethyleen en papier met het cementpoeder. De ampul van bruin glas met de steriel gefiltreerde monomeervloeistof is eveneens steriel verpakt in een afzonderlijke, met ethyleenoxide gesteriliseerde blister.

Samenstelling**Het cementpoeder bevat:**

poly-(methylacrylaat, methylmethacrylaat)	81 %
zirkoniumdioxide	15 %
benzoylperoxide	2 %
gentamicinesulfaat	2 %

De monomeervloeistof bevat:

methylmethacrylaat	98 %
N,N-dimethyl-p-toluidine	2 %

Andere bestanddelen:

In het cementpoeder: chlorofyl VIII (kleurstof E141)

In de monomeervloeistof: chlorofyl VIII (kleurstof E141)
in een olieachtige oplossing, hydrochinon

Indicaties

De toepassing van **PALACOS® fast R+G** met gentamicine is geïndiceerd voor

- stabiele verankering van volledige of gedeeltelijke endoprothesen in het bot of voor vulling en stabilisatie van botdefecten in het kader van osteosynthetische voorzieningen of bij endoprothetische revisie-ingrepen
- primaire en secundaire plastische reconstructies van botdefecten.

Contra-indicaties

In de volgende gevallen mag **PALACOS® fast R+G** met gentamicine niet worden toegepast:

- als bekend is of vermoed wordt dat de patiënt overgevoelig is voor de ingrediënten van het botcement
- tijdens de zwangerschap en de borstvoeding
- bij ernstige nierinsufficiëntie
- als er sprake is van een actieve of onvoldoende behandelde plaatselijke infectie door ziektekiemen die niet gevoelig zijn voor gentamicine.
- **PALACOS® fast R+G** is niet geschikt voor het verankeren van femorale componenten van heupgewrichtsprothesen.

Doelpopulatie

Er is weinig bewijs voor toepassing onder kinderen en adolescenten, daarom wordt afgeraden om bij hen

PALACOS® fast R+G te gebruiken.

Als er geen andere optie beschikbaar is, bijvoorbeeld als gevolg van aanwezig chirurgisch trauma, dan ligt de beslissing voor toepassing van **PALACOS® fast R+G** bij de desbetreffende chirurg.

Gebruikersdoelgroep

Professionele zorgverleners in een klinische setting.

Microbiologische eigenschappen van gentamicine

Sensitiviteit

De onderstaande tabel geeft een overzicht van het sensitiviteitspectrum van gentamicine

- Vaak gevoelige soorten
 - Aerobe grampositieve bacteriën bijv. *Staphylococcus aureus* (methicillinegevoelig)
 - Aerobe gramnegatieve bacteriën bijv. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indolpositief (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Species die bij verworven resistentie een probleem kunnen zijn
 - Aerobe grampositieve bacteriën bijv. *Staphylococcus aureus* (methicillineresistent), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobe gramnegatieve bacteriën bijv. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indolnegatief (*P. mirabilis*)
 - Inherent resistente soorten
 - Anaerobe grampositieve bacteriën bijv. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobe bacteriën bijv. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 Er zijn geen bijgewerkte gegevens beschikbaar in publicaties. Sensitiviteit wordt verwacht gezien eerdere bronnen, referenties en behandelingsadviezen.
 - 2 Resistentiepercentage van meer dan 50% in ten minste één regio.
 - 3 ICU resistentieniveau $\geq 10\%$

Werkingsmechanisme

Gentamicine is een aminoglycoside antibioticum. Hoewel het exacte werkingsmechanisme nog niet geheel helder is, lijkt het geneesmiddel proteïnesynthese te remmen in bacteriën die hier gevoelig voor zijn door de 30S subunit van het bacteriële ribosoom te binden.

Resistentiemechanisme

Natuurlijke en ontstane resistentie tegen gentamicine is aangetoond in zowel gram-negatieve als gram-positieve bacteriën. Gentamicineresistentie kan het gevolg zijn van verminderde permeabiliteit van de bacteriële celwand, verandering van de ribosomale bindingsplaats, of de aanwezigheid van een door plasmiden overgebrachte resistentiefactor die wordt verkregen door conjugatie. Door plasmiden overgebrachte resistentie stelt de resistente bacteriën in staat het geneesmiddel enzymatisch te modificeren via acetylatie, fosforylatie of adenylatie, en kan worden overgebracht tussen dezelfde of verschillende soorten organismen. Resistentie tegen andere aminoglycosiden en verschillende andere anti-infectiva (bijv. chloramfenicol, sulfonamiden, tetracycline) kan op hetzelfde plasmide worden overgebracht. De prevalentie van resistentie kan geografisch variëren voor geselecteerde soorten en lokale informatie over resistentie is gewenst, met name wanneer men ernstige infecties behandelt.

Bijwerkingen

Algemene informatie

In zeldzame gevallen kan zich na de preparatie van het prothesebed of direct na de implantatie van het botcement en de endoprothese een tijdelijke daling van de bloeddruk voordoen.

In uitzonderlijke gevallen kunnen ernstige complicaties optreden die gepaard kunnen gaan met een hartstilstand, een anafylactische shock en plotseling overlijden.

Om pulmocardiovasculaire complicaties zoals een longembolie en hartstilstand te vermijden, wordt aanbevolen de implantatieplaats grondig te spoelen met een isotone oplossing (toepassing van pulslavage) voordat het botcement wordt ingebracht. In geval van pulmonale resp. cardiovasculaire storingen is een controle en eventueel een verhoging van het bloedvolume nodig.

Bij acute respiratoire insufficiëntie dienen anesthesiologische maatregelen te worden genomen.

Bij gebruik van botcementen met poly-(methylmethacrylaat) zijn de volgende bijwerkingen geconstateerd: tromboflebitis, hemorrhagie, bursitis van de trochanter.

Andere waargenomen bijwerkingen: heterotopie vorming van nieuw bot, osteolyse op basis botcementfragmenten, myocardinfarct, kortstondige cardiale aritmie, cerebrovasculair accident.

Gentamicine

Door de toevoeging van gentamicine aan

PALACOS® fast R+G kunnen in principe ook de kenmerkende bijwerkingen van dit antibioticum voorkomen:

bepierkingen van de gehoor- en evenwichtszenuwen;

Niertoxiciteit: Nadelige invloeden op de nieren zijn gemeld,

aangetoond door de aanwezigheid van cellen of eiwit in de urine of door een toename van serumcreatinine of oligurie.

Deze bijwerkingen komen vaker voor bij patiënten met een anamnese waarin nierinsufficiëntie een rol speelt. Toepassing van klinische doses gentamicine heeft incidenteel geleid tot optreden van fanconisyndroom of een op het barttersyndroom gelijkend syndroom.

Neuromusculaire blokkade/neurotoxiciteit: Er zijn ernstige bijwerkingen op zowel de vestibulaire als de auditieve tak van de achtste hersenzenuw gemeld, voornamelijk bij patiënten met nierinsufficiëntie. Tot de symptomen behoren duizeligheid/gevoel van duizeligheid, tinnitus, suizende oren en gehoorverlies dat, net als met andere aminoglycosiden, irreversibel kan zijn. Tot de andere factoren die de kans op toxiciteit kunnen vergroten, behoren dehydratie en eerdere blootstelling aan andere ototoxische geneesmiddelen.

in uitzonderlijke gevallen paresthesie, tetanie en spierzwakte;

zelden allergische reacties (exantheem, urticaria, anafylactische reacties)

Zoals alle aminoglycosiden is ook gentamicine potentieel nefro- en/of ototoxisch. In de meeste gevallen is door gentamicine veroorzaakte schade aan het gehoor irreversibel, terwijl nierbeschadigingen reversibel zijn.

Andere gerapporteerde bijwerkingen die mogelijk gerelateerd zijn aan gentamicine zijn o.a.: respiratoire depressie, lethargie, verwardheid, depressie, gezichtsstoornissen, verminderde eetlust, gewichtsverlies, alsmede hypotensie en hypertensie; uitslag, jeuk, urticaria, een algemeen branderig gevoel, laryngeaal oedeem, anafylactoïde reacties, koorts, alsmede hoofdpijn, misselijkheid, braken, toegenomen speekselvorming, alsmede stomatitis; purpura, pseudotumor cerebri, acuut organisch hersensyndroom, longfibrose, alopecia, gewrichtspijn, tijdelijke hepatomegalie, alsmede splenomegalie.

De toepassing van **PALACOS® fast R+G** leidt tot een sterk bactericide, maar lokaal beperkte concentratie gentamicine. Het is dan ook hoogst onwaarschijnlijk dat de bovengenoemde bijwerkingen daadwerkelijk optreden. Pas gentamicine met de gepaste voorzichtigheid en zorg toe bij patiënten met een beperkte nierfunctie voor bewaking van de serumspiegel voor gentamicine, vooral als deze patiënten daarnaast parenteraal worden behandeld met aminoglycosiden of spierrelaxantia. Dit geldt ook voor patiënten met bestaande neuromusculaire aandoeningen (bijv. myasthenia gravis, ziekte van Parkinson).

Allergische reacties kunnen zich wel voordoen, ongeacht de dosering.

Wisselwerkingen

Gentamicine

Door toediening van spierrelaxantia en ether kunnen de neuromusculaire blokkerings eigenschappen van gentamicine worden versterkt. Gezien de zeer lage serumspiegel is dit echter relatief onwaarschijnlijk, vooral als patiënten gezonde nieren hebben. De waarschijnlijkheid van wisselwerkingen neemt toe naarmate de serumspiegel van gentamicine stijgt, vooral bij patiënten met een sterk beperkte nierfunctie.

Er is gerapporteerd dat bij de volgende groepen genesmiddelen wisselwerkingen met gentamicine optreden:

gelijktijdige of opeenvolgende toepassing van neurotoxische en/of nefrotoxische geneesmiddelen, waaronder aminoglycosiden, polymyxine B, colistine, cisplatine, ciclosporinen, foscarnef, vancomycine, amfotericine B, clindamycine en cefalosporinen.

Sterke diuretica: etacrynezuur, furosemide of andere sterke diuretica die zelf ototoxiciteit kunnen veroorzaken of de aminoglycosidotoxiciteit kunnen versterken door verandering van de werkingsspiegel van antibiotica in serum en weefsel.

Spierverslappers: met name succinylcholine en tubocurarine, decamethonium, inhalatieanesthetica in de vorm van gehalogeneerde koolwaterstoffen of opioïde pijnstillers. Gentamicine kan een wisselwerking met deze middelen aangaan en leiden tot skeletale spierzwakte en respiratoire depressie (apnoe). Gelijktijdige toediening van deze middelen en gentamicine tijdens de operatie of in de post-operatieve periode dient zorgvuldig te worden gecontroleerd, met name indien er post-operatief een kans bestaat op onvolledige opheffing van een neuromusculaire blokkade.

Daarnaast kunnen zich complicaties voordoen die voor elke chirurgische ingreep gelden.

Voorzorgsmaatregelen

Gebruik door operatiepersoneel

Voor het gebruik van **PALACOS® fast R+G** moet de gebruiker goed bekend zijn met de eigenschappen, het gebruik en de toepassing.

De gebruiker wordt geadviseerd om de volledige procedure van het mengen, gebruiken en inbrengen van **PALACOS® fast R+G** vóór het eerste gebruik te oefenen.

⚠️ PALACOS® mag alleen handmatig worden gemengd en geapliceerd. Het is niet aan te raden om PALACOS® fast R+G in een (vacuüm-)mengsysteem of applicatiesysteem te mengen en te appliceren.

Indien **PALACOS® fast R+G** toch in een (vacuüm-)mengsysteem wordt gebruikt, raden wij de gebruiker dringend aan, de cementcomponenten minimaal 24 uur op 4–7 °C voor te koelen en zich voor gebruik intensief bezig te houden met hoe het product zich gedraagt ten aanzien van de verwerkingsduur. De cementcomponenten mogen slechts kort voor het mengen uit het koelvat worden gehaald.

⚠️ De gebruiker moet alert zijn op het feit dat dit speciale cementdeeg bij een omgevingstemperatuur van 23 °C in minder dan 5 min. uithardt. Het is daarom van belang om de gewrichtsendoprothese die moet worden verankerd heel snel, binnen een korte verwerkingsperiode correct te plaatsen, om een verkeerde verankering van de gewrichtsendoprothese te voorkomen.

De vloeibare monomeer is uiterst vluchtig en ontvlambaar. Er is melding gemaakt van ontsteking van monomeerdampen veroorzaakt door de toepassing van elektroauterisatie-apparatuur op operatieplaatsen in de buurt van vers geïmplanteed botcement. Het monomeer is ook een sterk vetoplossend middel en mag niet direct in contact komen met het lichaam. Bij het gebruik van het monomeer of het geprepareerde **PALACOS® fast R+G**-cement moeten handschoenen worden gedragen die de nodige bescherming bieden tegen het in de huid doordringen van het monomeer methylmethacrylaat. Handschoenen van PVP (drie lagen polyethyleen, ethyleen vinyl alcohol co-polymer, polyethyleen) en Vison®/butyl handschoenen hebben bewezen goede bescherming te bieden gedurende een langere periode. Draag liefst twee paar handschoenen over elkaar, bijv. één paar chirurgische handschoenen van polyethyleen over een paar standaard chirurgische handschoenen van latex. Het gebruik van enkel latex- of polystyreenbutadien-handschoenen is onvoldoende. Vraag uw fabrikant welke handschoenen geschikt zijn voor een dergelijke toepassing. De dampen van het monomeer kunnen de luchtwegen en de ogen irriteren en zijn mogelijk schadelijk voor de lever. Er werden huidirritaties gemeld, die toe te schrijven zijn aan contact met het monomeer. Fabrikanten van zachte contactlenzen raden aan, deze lenzen te verwijderen in aanwezigheid van schadelijke of irriterende dampen. Omdat zachte contactlenzen vloeistoffen en gassen doorklaten, mogen ze niet gedragen worden in de operatiekamer, wanneer daar methylmethacrylaat wordt gebruikt.

Toepassing bij de patiënt

Controleer tijdens en direct na het inbrengen van het botcement zorgvuldig de bloeddruk, pols en ademhaling. Iedere significante verandering van deze vitale functies moet onmiddellijk verholpen worden met de passende maatregelen. Bij het gebruik van **PALACOS® fast R+G** moet het geprepareerde bot kort voor het plaatsen van het botcement zorgvuldig gereinigd, afgezogen en gedroogd zijn.

Zwangerschap en borstvoeding

Van gentamicine is bekend dat het de placenta passeert, maar het veroorzaakt geen structurele misvormingen, ondanks dat het bij hoge doseringen wel toxisch kan zijn voor de moeder. Beperkte ervaring bij mensen wijst niet op een verhoogde kans op structurele misvormingen. Ototoxiciteit en nefrotoxiciteit in de foetus is een potentieel gevaar, maar dit is niet klinisch bevestigd. Om die reden wordt het gebruik van **PALACOS® fast R+G** tijdens de zwangerschap afgeraden, tenzij de voordelen voor de moeder opwegen tegen het potentiële risico voor het kind. Gentamicine wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Vanwege de verhoogde intestinale permeabiliteit bij pasgeborenen kunnen accumulatie en ototoxiciteit niet worden uitgesloten. Om die reden moeten de voordelen voor de moeder opwegen tegen het potentiële risico voor het kind als **PALACOS® fast R+G** wordt gebruikt tijdens de borstvoedingsperiode.

Onverenigbaarheden

Waterige oplossingen (bijv. oplossingen die antibiotica bevatten) mogen niet aan het botcement worden toegevoegd, omdat ze een aanzienlijk schadelijk effect hebben op de fysieke en mechanische eigenschappen van het cement.

Dosering

Na het mengen van het cementpoeder met de monomeervloeistof ontwikkelt zich een snel uithardend kneedbaar deeg dat in de botholten wordt ingebracht voor bevestigings- en/of vuldoeleinden. **PALACOS® fast R+G** is groen van kleur om het cement goed zichtbaar te maken in het chirurgische veld.

⚠ Een dosis wordt geprepareerd door het mengen van de volledige inhoud van het zakje cementpoeder met de volledige hoeveelheid monomeervloeistof van de bijbehorende ampul.

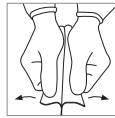
De hoeveelheid benodigde cementdeeg hangt af van de specifieke chirurgische ingreep en van de techniek die wordt gebruikt. Eventueel overtollig cement moet worden weggegooid. Ten minste één extra dosis **PALACOS® fast R+G** moet beschikbaar zijn voor het begin van de operatie.

Toebereiding

Preparatie:

De gebruiker moet er op letten dat de cementcomponenten bij de aanbevolen manier van mengen (zonder mengsysteem) niet worden voorgekoeld. Alvorens het niet-steriele beschermende zakje met aluminiumbeschermfolie te openen (zie hierboven) moet de inhoud ervan door schudden resp. kloppen naar de onderkant worden gebracht, zodat de inhoud ervan bij het openen niet wordt beschadigd. Het met polyethyleen geplastificeerde papieren zakje en de ampul mogen uitsluitend onder steriele omstandigheden worden geopend. Hiertoe worden de steriele componenten (binnenste PE-geplastificeerd papieren zakje en ampul) steriel geleverd.

Openen onder steriele omstandigheden:



De openingsflappen aan de bovenzijde van de zak dienen om het PE-folie los te trekken van het papier.

Pak een zo groot mogelijk gedeelte van de openingsflappen vast door de zijkant van het papier / PE-folie tussen uw duim, wijsvinger en middelvinger vast te houden.

Gebruik het volledige oppervlak van uw duim om de zijkant van het PE-folie en papier vast te pakken en trek elke zijkant gelijkmatig los.

Het buitenste PE-geplastificeerde papieren zakje wordt onder steriele omstandigheden en op de daarvoor bestemde plaats geopend, zodat het binnenste PE-geplastificeerde papieren zakje er steriel kan worden uitgehaald. De blisterverpakking wordt eveneens onder steriele omstandigheden en op de daarvoor bestemde plaats geopend, zodat de glazen ampul er steriel kan worden uitgehaald. Voor het openen van het binnenste PE-geplastificeerd papieren zakje wordt de inhoud ervan door schudden resp. Gelieve de ampul niet recht boven het mix systeem te openen ter voorkoming van contaminatie van het cement met eventuele glas deeltjes. Kloppen naar de onderkant gebracht, zodat gearandeerd wordt dat er geen poeder verloren gaat bij het opensnijden aan de bovenste rand van het zakje. Om het openen van de glasampul te vereenvoudigen, is deze voorzien van een vooraf bepaald breekpunt bij de overgang naar het uiteinde van de ampul. De ampullen zijn voorzien van een afbreekhulpstuk (buisje) om het openen te vergemakkelijken. Als dit het geval is, pakt u het aangebrachte afbreekmechanisme vast in plaats van het ampulhoofd en breek het uiteinde van de ampul hierover af. Als de bovenkant van de ampul is afgebroken, blijft deze in het buisje zitten.

⚠ Het is niet aan te raden om PALACOS® fast R+G in een vacuümmengsysteem en/of applicatiesysteem te mengen en te appliceren, aangezien dit aanzienlijke invloed heeft op de verwerkingstijden.

Indien **PALACOS® fast R+G** toch in een (vacuüm-)mengsysteem wordt gebruikt, raden wij de gebruiker dringend aan, de cementcomponenten minimaal 24 uur op 4–7°C voor te koelen en zich voor gebruik intensief bezig te houden met hoe het product zich gedraagt ten aanzien van de verwerkingsduur. De cementcomponenten mogen slechts kort voor het mengen uit het koelvat worden gehaald.

Het mengen van de componenten moet alleen handmatig worden gedaan, volgens de hieronder beschreven methode. Zie voor de meng-, applicatie- en uithardingstijden van **PALACOS® fast R+G** het diagram aan het einde van de gebruiksaanwijzing. Let erop dat deze alleen als richtlijn zijn weergegeven omdat applicatietijd en uithardingstijd afhankelijk zijn van de temperatuur, het mengproces en de vochtigheid, waarbij de directe omgevingstemperaturen belangrijk zijn, bijv. van het cementpoeder, mengsysteem, werkoppervlak en de handen. Een hoge temperatuur verkort de applicatie- en uithardingstijden.

 **Er wordt uitdrukkelijk aangeraden om de verwerkings-tijden vooraf te bepalen aan de hand van de concrete omgevingsomstandigheden (vooral de temperatuur). Let er bovendien op dat de applicatiefase direct begint na de mengfase, zonder dat er moet worden gewacht.**

Mengen met de hand

De cementcomponenten moeten allen kort voor het mengen in de mengkom worden gedaan. Meng steeds de volledige inhoud van een zakje met de volledige inhoud van een ampul. Doe daarbij eerst de vloeistof en dan het poeder in de mengbeker. Voer het vullen en mengen onder steriele omstandigheden uit. Meng de beide componenten door gelijkmatig roeren gedurende 30 à 40 seconden. Appliceer de deegachtige massa met de hand.

Gebruik van het botcement

Het botcement kan worden geapliceerd, zodra het deegachtige botcement niet meer aan de handschoenen blijft plakken. De applicatieduur hangt af van de kamertemperatuur en de temperatuur van het materiaal. Om een ade-

quate hechting te garanderen, moet de prothese worden geplaatst en binnen de voor het werk toegestane periode vastgehouden worden tot het botcement volledig uitgehard is. Verwijder al het overtollige cement zolang het nog zacht is. **De gebruiker moet alert zijn op het feit dat het cement-deeg bij een omgevingstemperatuur van 23°C in minder dan 5 min. uithardt.** Het is daarom van belang om de gewrichtsendoprothese die moet worden verankerd heel snel, binnen een korte verwerkingsperiode correct te plaatsen, om een verkeerde verankering van de gewrichtsendoprothese te voorkomen.

Opslag

Niet bewaren bij temperaturen boven de 25°C (77°F).

Houdbaarheid/steriliteit

De houdbaarheidsdatum is gedrukt op de vouwdoos, op de beschermende aluminium zak en op de binnenzak. Gebruik **PALACOS® fast R+G** niet na afloop van de aangegeven datum. De houdbaarheid van de afzonderlijke componenten kan, afhankelijk van de productie, afwijken van de op de vouwdoos vermelde houdbaarheid.

De inhoud van geopende of beschadigde aluminium zakjes, PE-zakjes of ampulblisterverpakkingen mogen niet worden hergesteriliseerd en moeten worden weggegooid. Gebruik **PALACOS® fast R+G** niet als het cementpoeder geel verkleurd is. Het cementpoeder en de verpakkingen zijn gesteriliseerd met ethyleenoxide. De monomeervloeistof is door filtratie gesteriliseerd.

Afvalverwijdering

Volg bij het afvoeren van losse componenten van het botcement, uitgehard botcement en (niet-gereinigd) verpakkingsmateriaal de voorschriften van de plaatselijke instanties op. Voer de polymerecomponent af via een goedgekeurd afvalverwerkingsbedrijf. Laat de monomeervloeistofcomponent verdampen onder een goed ventilerende afvoerkap/in een zuurkast of zuig de vloeistof op met een inert materiaal en voer het als afval af in een daartoe geschikt reservoir.

Egenskaper

PALACOS® fast R+G er en svært raskt herdende, røntgenpositiv, poly(metylmetakrylat)-basert beinsement. Den inneholder aminoglykosidantibiotikumet gentamicin for å beskytte den herdede sementen og det tilgrensende vevet mot kolonidannelse av bakterier som er følsomme overfor gentamicin. **PALACOS® fast R+G** inneholder røntgenkontrastmiddelet zirkoniumdioksid. For å forbedre synligheten i operasjonsfeltet, er **PALACOS® fast R+G** farget med grønn klorofyll (E141). Beinsementen klargjøres rett før bruk ved å blande en polymerpulverkomponent med en flytende monomerkomponent. Dermed dannes en plastisk deig som herdes på noen få minutter.

Sammensetning

En pakke **PALACOS® fast R+G** inneholder en pose med gentamicinholdig sementpulver (polymerpulver) og en ampulle av brunt glass (monomervæske).

Sementpulverets bestanddeler:

Gentamicin (som gentamicinsulfat), poly(metylakrylat, metylmetakrylat), zirkoniumdioksid, benzoylperoksid og fargestoffet E141.

Innholdsstoffer

Pakningsstørrelse	40
Gentamicinbasis	0.62 g
Sementpulver	51.0 g
Monomervæske	20 ml

Masseforholdet mellom monomervæske og sementpulver er 27 til 73 masseprosent.

Ingredienser i monomervæsken:

Metylmetakrylat, N,N-dimetyl-p-toluidin, hydrokinon, fargestoff E141.

Sementpulveret er pakket tredobbel. Den utvendige, usterile beskyttelsesposen av aluminium inneholder en polyetylen-papirpose (kan rives opp), som er usteril utvendig og steril innvendig. I denne befinner det seg nok en steril polyetylen-papirpose som inneholder sementpulveret.

Ampullen av brunt glass med den sterilfiltrerte monomervæsken er også sterilt pakket i bobleplast som er sterilisert med etylenoksid.

Sammensetning**Sementpulveret inneholder:**

Poly-(metylakrylat, metylmetakrylat)	81 %
Zirkoniumdioksid	15 %
Benzoylperoksid	2 %
Gentamicinsulfat	2 %

Monomervæsken inneholder:

Metylmetakrylat	98 %
N,N-dimetyl-p-toluidin	2 %

Andre bestanddeler:

I sementpulveret: Klorofyll VIII (fargestoff E141)
I monomervæsken: Klorofyll VIII (fargestoff E141)
i en oljeholdig oppløsning, hydrokinon

Indikasjon

Bruk av **PALACOS® fast R+G** med gentamicin er indikert for

- stabil forankring av totale eller partielle endoprotoser i beinet, eller for fylling og stabilisering av beindefekter innen omfanget av intern fikseringsbehandling eller til revisjonskirurgi av endoprotoser
- primær og sekundær plastisk rekonstruksjon av beindefekter.

Kontraindikasjon

I følgende tilfeller er det ikke tillatt å bruke

- PALACOS® fast R+G** med gentamicin
- ved antatt eller påvist overfølsomhet overfor beinsementens bestanddeler
- ved graviditet og i ammeperioden
- ved alvorlig nyreinsuffisiens
- dersom det foreligger aktiv eller ufullstendig behandlet lokal infeksjon med bakterier som ikke er ømfintlige overfor gentamicin
- **PALACOS® fast R+G** er ikke egnet til forankring av femoral komponent av hoftelendendoprotoser.

Målpopulasjon

Det foreligger få resultater for barn og ungdom, og derfor anbefales det ikke å bruke **PALACOS® fast R+G**. Hvis det ikke finnes andre tilgjengelige alternativer, for eksempel ved eksisterende kirurgisk traume, har behandlende lege ansvaret for å vurdere bruk av **PALACOS® fast R+G**.

Målgruppe

Helsearbeidere i klinisk sammenheng.

Gentamicins mikrobiologiske egenskaper

Sensitivitet

Tabellen nedenfor gir en oversikt over gentamicins sensitivitetsspektrum.

- Vanligvis mottakelige spesier
 - Aerobe grampositive bakterier f. eks. *Staphylococcus aureus* (meticillinsensitiv)
 - Aerobe gramnegative bakterier f. eks. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indolpositiv (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Arter, som kan være et problem ved tillagt resistens
 - Aerobe grampositive bakterier f. eks. *Staphylococcus aureus* (meticillinresistent), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobe gramnegative bakterier f. eks. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indolnegativ (*P. mirabilis*)
 - Inherent resistente spesier
 - Anaerobe grampositive bakterier f. eks. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobe bakterier f. eks. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 Det finnes ikke oppdaterte data i publikasjoner. Sensitiviteten forventes ut fra tidligere kilder, referanser og anbefalinger for behandling.
 - 2 Grad av resistens hos mer enn 50 % i minst en region.
 - 3 ICU-nivå av resistens $\geq 10\%$

Virkemekanisme

Gentamicin er et aminoglykosid-antibiotikum. Selv om den nøyaktige virkemekanismen ikke er fullt ut forklart, synes legemidlet å hindre proteinsyntese hos mottakelige bakterier ved å binde 30S underenheten til det bakterielle ribosomet.

Resistensmekanisme

Naturlig og resulterende resistens mot gentamicin er påvist både i gram-negative og gram-positive bakterier. Resistens mot gentamicin kan skyldes redusert permeabilitet i bakterienes cellevegger, endring i ribosomets bindested eller tilstedeværelse av plasmidmediert resistensfaktor som overføres med smitte. Plasmidmediert resistens gjør de resistente bakteriene i stand til å endre legemidlet enzymatisk gjennom acetylering, fosforylering eller adenylering og kan overføres mellom organismer av samme eller ulike spesier. Resistens overfor andre aminoglykosider og flere andre midler mot infeksjon (f.eks. kloramfenikol, sulfonamider, tetracyklin) kan overføres på samme plasmid. Utbredelsen av resistens kan variere geografisk for de valgte spesier, og lokal informasjon om resistens er ønskelig, spesielt ved behandling av alvorlige infeksjoner.

Bivirkninger

Generelt

En sjelden gang vil det oppstå en midlertidig nedgang i blodtrykk etter klargjøring av protesebasen eller rett etter implantering av beinsement og endoprotesen. I enkelte tilfeller kan det oppstå alvorlige komplikasjoner, fra hjerrestans til anafylaktisk sjokk og plutselig død. For å unngå pulmokardiovaskulære komplikasjoner som f.eks. lungeemboli og hjerrestans, anbefales det at implantasjonsstedet skylles grundig med en isoton løsning (ved hjelp av „pulssspyling“) før beinsementen settes inn. I til-

felle pulmonale hhv. kardiovaskulære hendelser er det nødvendig med overvåking og eventuell økning av blodvolumet.

Ved akutt respiratorisk insuffisiens skal det iverksettes anestesiologiske tiltak.

De følgende ytterligere uønskede virkningene er observert ved bruk av poly- (metylmetakrylat) beinsement: Tromboflebitt, hemoragi, trochanterbursitt.

Andre observerte bivirkninger: heterotopisk dannelse av nytt bein, osteolyse på grunn av beisementfragmenter, myokardisk infarkt, kort hjertearytmi, cerebrovaskulær hendelse.

Gentamicin

På grunn av gentamicin tilsetningen i **PALACOS® fast R+G** er prinsipielt de bivirkningene mulige som er typiske for antibiotikumet:

Skader på auditoriske og vestibulære nerver; Nyretoksitet: Skadelige virkninger på nyrene er kjent. Dette vises med celler eller protein i urinen, med økt serumkreatinin hhv. oliguria. Disse bivirkningene oppstår oftere hos pasienter med en sykehistorie med kjent nyreinsuffisiens. Bruk av kliniske doser av gentamicin har ført til sporadiske tilfeller av Fanconis syndrom eller et Bartter's-lignende syndrom.

nevromuskulær blokkade / nevrotoksitet: Alvorlige bivirkninger på både den vestibulære og auditive gren av den åttende kranienerven er meldt, hovedsakelig hos pasienter med nyreinsuffisiens. Symptomer omfatter svimmelhet/ svimmel følelse, tinnitus, susing i ørene og svekket hørsel som i likhet med andre aminoglykosider, kan være irreversibele. Andre faktorer som kan øke risikoen for toksisitet er bl.a. dehydrering og tidligere eksponering for andre ototoksiske medikamenter;

I sjeldne tilfeller: parestesi, tetani og muskelsvikt; sjelden allergiske reaksjoner (eksantem, elveblest, anafylaktiske reaksjoner).

Som alle aminoglykosider er også Gentamicin potensielt nefro- og/eller ototoksk. I de fleste tilfeller er hørselsskader fra gentamicin irreversibele, mens nyreskader er reversible. Andre kjente skadelige bivirkninger som muligens er forbundet med gentamicin er bl.a.: Nedsatt respirasjon, letargi, forvirring, depresjoner, synsforstyrrelser, nedsatt appetitt, vektapp og hypotensjon hhv. hypertensjon; utslett, kløe, urticaria, generell hete, laryngal ødem, anafylaktoid reaksjoner, feber og hodepine, kvalme, oppkast, øket salivasjon og stomatitt; purpura, pseudotumor cerebri, akutt organisk hjernesyndrom, pulmonær fibrose, alopeci, ledde-merter, forbigående hepatomegali og splenomegali. Bruk av **PALACOS® fast R+G** fører til høy bakteriedrepende konsentrasjon av gentamicin, men denne er lokalt begrenset. Derfor er det også svært usannsynlig at de ovenfor beskrevne bivirkningene vil oppstå. Bruk av gentamicin skal skje med nødvendig varsomhet, og hos pasienter med begrenset nyrefunksjon bør gentamicin-nivået i serum overvåkes, særlig når de samtidig behandles med aminoglykosider eller muskelavslappende midler. Dette gjelder også for pasienter med tidligere nevromuskulær tidligere sykdommer (for eksempel Myasthenia gravis, Parkinsons sykdom). Allergiske reaksjoner kan oppstå, uavhengig av doseringen.

Vekselvirkninger

Gentamicin

Gjennom administrering av muskelavslappende midler og eter kan de nevromuskulære blokkerende egenskapene til gentamicin bli forsterket. Men på grunn av det svært lave nivået som oppnås i serum, er dette relativt usannsynlig, spesielt hos pasienter med friske nyrer. Sannsynligheten for interaksjoner øker i forhold til serumnivået for gentamicin, spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Vekselvirkninger fra gentamicin er kjent med følgende grupper legemidler:

Samtidig eller etterfølgende bruk av nevrotoksiske og/eller nefrotoksiske legemidler, inkludert andre aminoglykosider, polymyxin B, colistin, cisplatin, ciklosporin, foscarnet, vancomycin, amfotericin B, clindamycin og cefalosporiner.

Potente diuretika: Etakrynsyre, furosemid eller andre potente diuretika som selv kan forårsake ototoksitet eller forsterke aminoglykosid toksisitet ved å endre effektivt nivå for antibiotika i serum og vev.

Muskelavslappende midler: Særlig succinylcholin og tubokurarin, decamethonium, inhaleringsanestetika med halogeneret hydrokarbon eller opioide analgetika. Gentamicin kan ha vekselvirkninger med disse legemidlene og resultere i skjelettmuskelsvekkelse og respirasjonsvekkelse (apnoea). Samtidig anvendelse av disse legemidlene og gentamicin under kirurgiske inngrep eller i den postoperative tiden bør overvåkes nøye, særlig hvis det er mulighet for ufullstendig reversering av nevromuskulær blokkering etter operasjonen.

Dessuten er de komplikasjoner mulige som kan oppstå ved ethvert kirurgisk inngrep.

Forsiktighetstiltak

Brukes av operasjonspersonell

Før bruk av **PALACOS® fast R+G** må brukeren være godt kjent med dens egenskaper, håndtering og bruk.

Det er tvungende nødvendig at brukeren øver seg på hele prosedyren med å blande, håndtere og påføre **PALACOS® fast R+G** før den brukes for første gang.

⚠ **PALACOS® fast R+G** skal bare blandes og påføres manuelt. Det anbefales ikke å blande og påføre **PALACOS® fast R+G** i et (vakuum-)blandesystem eller applikasjonssystem.

Dersom **PALACOS® fast R+G** i strid med denne anbefalingen brukes i et (vakuum-)blandesystem, anbefaler vi sterkt brukeren å kjøle produktet i minst 24 timer på forhånd ved 4–7 °C, samt å sette seg intensivt inn i produktets egenskaper med henblikk på arbeidstidene før bruk. Sementkomponentene skal da kun tas ut av kjøleskapet og fylles i blandekaret rett før blanding.

⚠ Brukeren må være oppmerksom på at denne spesielle sementdeigen gjennomføres på mindre enn 5 min ved en omgivelsestemperatur på 23 °C. Derfor må leddendoprote-sen som skal forankres svært raskt være korrekt plassert, innen utløpet av den korte arbeidstiden, for å hindre feil forankring av leddendoprote-sen.

Den flytende monomeren er svært flyktig og brannfarlig. Det er rapportert om antenneles av monomergass forårsaket av bruk av elektrokauteriseringsutstyr på operasjonsområ-

der i nærheten av nylig implantert bensement. Monomeren er også sterkt lipidoppløsende og bør ikke komme i direkte kontakt med kroppen. Ved håndtering av monomeren eller den klargjorte sementen **PALACOS® fast R+G**, må det brukes hansker som gir nødvendig beskyttelse mot at huden penetreres av monomerens metylmetakrylat. Hansker av PVP (trelags polyetylen, etylen-vinylalkohol-kopolymer, polyetylen) og Viton®/butylhansker viser seg å beskytte godt over lengre tid. Det anbefales å bruke to par hansker over hverandre, f.eks. en polyetylen- kirurghanske over et indre par standardkirurghansker av lateks. Bruk av bare lateks- eller polystyrol-butadien-hansker er ikke tilstrekkelig. Vennligst informer deg hos leverandøren om hvilke hansker som egner seg til en slik anvendelse. Monomerdamp kan irritere luftveiene og øynene og muligens skade leveren. Hudirritasjoner som kan føres tilbake til kontakt med monomer er blitt beskrevet. Produsenter av myke kontaktlinser anbefaler å ta ut disse lensene i nærheten av skadelig eller irriterende damp. Fordi væsker og gass kan trenge gjennom myke kontaktlinser, skal de ikke brukes i operasjonssaler når det anvendes metylmetakrylat.

Anvendelse på pasienten

Blodtrykk, puls og pusting må overvåkes nøye under og rett etter påføring av bensement. Enhver signifikant forandring i disse vitale tegnene må omgående avhjelpes med tilsvarende tiltak. Ved bruk av **PALACOS® fast R+G** må det klargjorte beinet rengjøres, aspireres og tørkes grundig rett før bensementen påføres.

Graviditet og amming

Det er kjent at gentamicin krysser placenta, men på tross av maternal toksisitet i høye doser produserer det ikke strukturelle misdannelser. Begrensede erfaringer med mennesker peker ikke mot økt risiko for strukturelle misdannelser. Ototoksitet og nefrotoksitet hos fostere er en mulig risiko, men dette er ikke klinisk bekreftet. Av disse årsakene frarådes det å bruke **PALACOS® fast R+G** under graviditet, med mindre fordelene for moren veier tyngre enn den potensielle risikoen for barnet.

Gentamicin skilles ut i små mengder i morsmelk hos mennesker. På grunn av forsterket gjennomtrengelighet av tarmene hos nyfødte kan ikke akkumulasjon og ototoksitet utelukkes. Av denne årsak må fordelene for moren avveies mot den potensielle risikoen for barnet før **PALACOS® fast R+G** brukes under amming.

Inkompatibiliteter

Vannholdige løsninger (f.eks. de som inneholder antibiotika) må ikke tilsettes bensementen, siden de har en skadelig effekt på sementens fysiske og mekaniske egenskaper.

Dosering

Etter at sementpulveret er blandet med monomervæskan, utvikles en raskt herdende formbar sement som påføres i bein hulrom for forankrings- og/eller fyllformål.

PALACOS® fast R+G er farget grønn for å gjøre sementen klart synlig i operasjonsfeltet.

⚠ En dose klargjøres ved å blande alt innholdet i posen med sementpulver med all monomervæskan i den tilhørende ampullen.

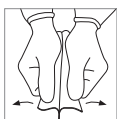
Mengden sementdeig krever avhenger av det spesifikke kirurgiske inngrepet og teknikken som brukes. Ev. overflødig sement må kasserer. Minst én ekstra dose med **PALACOS® fast R+G** skal være tilgjengelig før operasjonen starter.

Tilberedelse

Forberedelse:

Brukeren må være oppmerksom på at sementkomponentene ikke skal kjøles på forhånd ved anbefalt blandemetode (uten blandesystem). Før den sterile aluminium-beskyttelsesposen (se ovenfor) åpnes, skal innholdet ristes eller bankes nedover, slik at innholdet ikke blir skadet når posen åpnes. Polyetylenpapirposen og ampullen må kun åpnes under sterile forhold. De sterile komponentene (indre PE-papirpose og ampulle) tilsettes sterilt.

Åpning under sterile forhold:



Åpningsflikene øverst på posen er til hjelp når PE-folien skal fjernes fra papiret.

For å gripe så mye av åpningsflikene som mulig, bør siden av papiret/PE-folien holdes mellom tommel-, peke- og langfingeren.

Bruk hele tommelfingerflaten til å gripe PE-folien og papiret, og dra hver side jevnt av.

Den ytre PE-papirposen blir åpnet under sterile forhold og på det fastlagte stedet, slik at den indre PE-posen kan tas ut i steril tilstand. Bobleplaten blir også åpnet under sterile forhold og på det fastlagte stedet, slik at ampullen kan tas ut i steril tilstand. Før den indre PE-posen blir åpnet, skal innholdet ristes eller bankes nedover, for å sikre at ikke noe pulver renner ut når posen klippes opp på den øvre kanten. For å unngå kontaminering av sementen med fragmenter fra glasspullen må den ikke åpnes over mikseutstyret. For å gjøre det enklere å åpne ampullen, leveres sistnevnte med et forutbestemt brytepunkt i overgangen til ampullehodet. Ampullen leveres med en avbrytningsinnretning (rør) for å forenkle åpningsprosedyren. Hvis dette er tilfelle, må du gripe den påmonterte avbrytningsinnretningen i stedet for ampullehodet og bryte av ampullehodet over den. Når ampullehodet er brutt av, blir det værende i røret.

⚠ Det anbefales ikke å blande og påføre

PALACOS® fast R+G i (vakuumblandesystemer eller applikasjonssystemer, fordi dette har signifikant innvirkning på arbeidstidene.

Dersom **PALACOS® fast R+G** i strid med denne anbefalingen brukes i et (vakuumblandesystem, anbefaler vi sterkt brukeren å kjøle produktet i minst 24 timer på forhånd ved 4–7°C, samt å sette seg intensivt inn i produktets egenskaper med henblikk på arbeidstidene før bruk. Sementkomponentene skal da kun tas ut av kjøleskapet og fylles i blandekaret rett før blanding.

Blanding av komponentene skal kun utføres for hånd i samsvar med den fremgangsmåten som er beskrevet nedenfor. Du finner blande-, vente-, appliserings- og herdetidene for **PALACOS® fast R+G** i oversiktsbildet helt bak i

bruksanvisningen. Vær obs på at disse er angitt kun som en veiledning, siden virketid og herdetid avhenger av temperatur, blanding og fuktighet, hvorved de direkte omgivelsestemperaturene er viktige, f.eks. til sementpulver, benk og hender. En høy temperatur fremskynder appliserings- og herdetidene.

⚠ **Det anbefales uttrykkelig å fastslå arbeidstidene under de konkrete omgivelsesbetingelsene (fremfor all temperatur) på forhånd. Man må også være oppmerksom på at appliseringsfasen starter umiddelbart etter blandefasen, uten en mellomliggende ventefase.**

Blanding for hånd

Sementkomponentene skal kun fylles opp i blandekaret rett før blanding. Hele innholdet i en pose må alltid blandes med hele innholdet i en ampulle. Det anbefales da å fylle væsken på blandebeholderen først, og deretter pulverket. Blandingen utføres under sterile betingelser. De to komponentene blandes med hverandre under jevn røring i 30–40 sekunder. Den deigaktige massen påføres for hånd.

Bruk av beinsementen

Beinsementen kan appliseres så snart den deigaktige beinsementen ikke lenger kleber fast til hanskene. Appliseringstiden avhenger av materialets temperatur og romtemperaturen. Tilstrekkelig fiksering sikres ved at protesen settes inn og holdes innen den tillatte virketidsrammen, til beinsementen er helt stivnet. Fjern eventuell overflødig sement mens den fremdeles er myk. **Brukeren må her være oppmerksom på at sementdeigen gjennomherdes på mindre enn 5 min ved en omgivelsestemperatur på 23°C.** Derfor må brukeren plassere leddendoprotesen som skal forankres korrekt, innen utløpet av den korte arbeidstiden, for å hindre feil forankring av leddendoprotesen.

Oppbevaring

Skal ikke lagres over 25°C (77°F).

Holdbarhet/sterilitet

Holdbarheten er angitt på den sammenleggbare esken, den beskyttende aluminiumsposen og den indre posen.

PALACOS® fast R+G skal ikke brukes etter at angitt dato er utløpt. De enkelte komponentene kan produksjonsrelatert være lenger holdbare enn det som er angitt på esken. Innholdet i åpnede eller skadde beskyttelsesposer av aluminium, PE-poser eller blisterpakninger med ampuller må ikke resteriliseres og må derfor kasserer. **PALACOS® fast R+G** skal ikke brukes ved fargeforandringer på sementpulverket. Sementpulveret og emballasjen er sterilisert med etylenoksidgassing. Monomervæsken er sterilisert med filtrering.

Kasserer

Enkelte av beinsementens komponenter, herdet beinsement samt (ikke rengjort) emballasje skal avfallsbehandles i samsvar med gjeldende lokale forskrifter. Polymerkomponenten skal avfallsbehandles hos et autorisert avfallsanlegg. Væskekomponenten skal fordampes under en godt ventilert avtrekkslette eller absorberes av et inert materiale og overføres til egnet beholder for avfallsbehandling.

Propriedades

PALACOS® fast R+G é um cimento ósseo radiopaco de endurecimento rápido a base de poli (metacrilato de metilo). Ele contém o antibiótico aminoglicosídeo gentamicina para proteger o cimento endurecido e o tecido adjacente da colonização com bactérias sensíveis à gentamicina.

PALACOS® fast R+G contém dióxido de zircónio como meio de contraste radiológico. A fim de melhorar a visibilidade do campo cirúrgico, **PALACOS® fast R+G** foi misturado com o corante verde clorofila (E141). O cimento ósseo é preparado directamente antes de ser utilizado, misturando a componente polimérica em pó com a componente monomérica líquida. Dá resulta uma massa plástica que endurece em poucos minutos.

Composição

Uma embalagem de **PALACOS® fast R+G** contém uma embalagem com um pó de cimento (polímero em pó) e uma ampola de vidro âmbar (monómero líquido).

Componentes do cimento em pó:

Gentamicina (como sulfato de gentamicina), poli- (acrilato de metilo, metacrilato de metilo), dióxido de zircónio, peróxido de benzoíla e corante E141.

Ingredientes

Tamanho da embalagem	40
Gentamicina base	0.62g
Cimento em pó	51.0g
Monómero líquido	20ml

A relação de massa de monómero líquido para cimento em pó é de 27 para 73 em percentagem ponderal.

Componentes do monómero líquido:

Metacrilato de metilo, N,N-dimetilo-p-toluidina, hidroquinona, corante E141.

O cimento em pó encontra-se em embalagem tripla. O saco de protecção exterior, não estéril, de alumínio, contém um saco de papel e polietileno (destacável), estéril no interior e não estéril no exterior. Dentro deste encontra-se um outro saco de papel e polietileno estéril, que contém o cimento em pó. As ampolas de vidro castanho com o monómero líquido, filtrado sob condições estéreis estão embaladas igualmente num blister individual esterilizado com óxido de etileno.

Composição**O cimento em pó contém:**

Poli-(acrilato de metilo, metacrilato de metilo)	81 %
Dióxido de zircónio	15 %
Peróxido de benzoílo	2 %
Sulfato de gentamicina	2 %

O monómero líquido contém:

Metacrilato de metilo	98 %
N,N-dimetil-p-toluidina	2 %

Outros componentes:

No cimento em pó: Clorofila VIII (corante E141)
No monómero líquido: Clorofila VIII (corante E141)
numa solução oleosa, hidroquinona.

Indicação

A aplicação de **PALACOS® fast R+G** com gentamicina é indicada para

- fixação estável de endopróteses totais ou parciais no osso ou para cimentação e estabilização de danos ósseos no âmbito de tratamento osteossintético ou em intervenções de revisão endoprotéticas
- reconstrução plástica primária e secundária de defeitos ósseos.

Contraindicações

PALAMED® fast R+G com gentamicina não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- se o doente apresentar ou tem possibilidades de apresentar hipersensibilidade aos ingredientes do cimento ósseo
- durante a gravidez e o aleitamento
- em casos de insuficiência renal grave
- Na presença de uma infecção activa ou não completamente tratada na região óssea, provocada por estirpes resistentes à gentamicina
- PALACOS® fast R+G** não é indicado para a ancoragem do componente femoral de endopróteses de articulação coxo-femural.

População-alvo

Há poucas evidências com crianças e adolescentes, pelo que nesses casos não é recomendável usar **PALACOS® fast R+G**.

Se nenhuma outra opção estiver disponível, por exemplo, em presença de trauma cirúrgico, a decisão de usar ou não **PALACOS® fast R+G** caberá ao cirurgião assistente.

Grupo-alvo de utilizadores

Profissionais de cuidados de saúde em contexto clínico.

Propriedades microbiológicas da gentamicina

Sensibilidade

O quadro abaixo resume o espectro de sensibilidade à gentamicina

- Espécies frequentemente susceptíveis
 - Aeróbicas Gram-positivas p. ex. *Staphylococcus aureus* (sensível à meticilina)
 - Aeróbicas Gram-negativas p. ex. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol-positivo (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Espécies que, ao adquirirem resistência, poderiam constituir um problema
 - Aeróbicas Gram-positivas p. ex. *Staphylococcus aureus* (resistente à meticilina), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aeróbicas Gram-negativas p. ex. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol-negativo (*P. mirabilis*)
 - Espécies com resistência inerente
 - Anaeróbicas Gram-positivas p. ex. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaeróbicas p. ex. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 Não estão disponíveis dados actuais de publicações. Prevê-se sensibilidade tendo em conta fontes, referências e recomendações de tratamento anteriores.
 - 2 Grau de resistência superior a 50% em pelo menos uma região.
 - 3 UCI nível de resistência $\geq 10\%$

Mecanismo de acção

A gentamicina é um antibiótico aminoglicosídeo. Apesar de o mecanismo de acção exacto não ter sido totalmente esclarecido, o fármaco parece inibir a síntese proteica em bactérias susceptíveis ao ligar a sub-unidade 30S do ribossoma bacteriano.

Mecanismo de resistência

A resistência natural e resultante à gentamicina foi demonstrada tanto em bactérias Gram-negativas como Gram-positivas. A resistência à gentamicina pode dever-se à diminuição da permeabilidade da parede celular bacteriana, a alteração no local de ligação do ribossoma ou à presença de um factor de resistência mediado por plasmídeos que é adquirido por conjugação. A resistência mediada por plasmídeos possibilita à bactéria resistente modificar enzimaticamente o fármaco mediante acetilação, fosforilação ou adenilação e pode ser transferida entre organismos da mesma espécie ou de espécies diferentes. A resistência a outros aminoglicosídeos e a vários outros agentes anti-infecciosos (p. ex., cloranfenicol, sulfonamidas, tetraciclina) pode ser transferida no mesmo plasmídeo. A prevalência da resistência pode variar geograficamente para espécies seleccionadas e é desejável ter informação local relativa à resistência, particularmente quando se tratam infecções graves.

Efeitos secundários

Geral

Raramente ocorre uma queda na pressão arterial após a preparação da base para a endoprótese, ou imediatamente após a implantação de cimentos ósseos e da endoprótese. Em casos individuais, podem ocorrer complicações graves, que podem levar à paragem cardíaca ou até a um choque anafilático e à morte súbita.

De forma a evitar complicações pulmonares e cardiovasculares, tais como embolia pulmonar e paragem cardíaca, recomenda-se que a região da implantação seja extensamente irrigada por uma solução isotónica (utilização de lavagem pulsátil) antes de se proceder à introdução do cimento ósseo. Em caso de episódios pulmonares ou cardiovasculares, torna-se necessário efetuar uma monitorização do volume de sangue e eventualmente ajustá-lo, se necessário. Em caso de insuficiência respiratória aguda, devem tomar-se medidas anestésiológicas.

Foram observados os seguintes efeitos secundários com a utilização de cimentos ósseos poli-(metacrilato de metilo): tromboflebite, hemorragia; bursite trocântérica.

Outros efeitos secundários observados: formação heterotópica de osso novo, osteólise devido a fragmentos de cimento no osso, enfarte do miocárdio, arritmia cardíaca breve, acidente vascular cerebral.

Gentamicina

Na aplicação de gentamicina em **PALACOS® fast R+G** podem ocorrer, em regra, os efeitos secundários característicos do respetivo antibiótico:

comprometimento dos nervos auditivos e vestibulares; Toxicidade renal: Foram comunicados efeitos adversos renais, conforme demonstrado pela presença de células ou proteínas na urina ou pelo aumento da creatinina sérica ou oligúria. Estes efeitos secundários ocorrem com maior frequência em pacientes com histórico conhecido de insuficiência renal. A aplicação de doses clínicas de gentamicina conduziu ao aparecimento ocasional da síndrome de Fanconi ou de uma síndrome do tipo Bartter.

Bloqueio neuromuscular/neurotoxicidade Foram comunicados efeitos adversos graves tanto nos ramos vestibulares como auditivos dos oito nervos cranianos, principalmente em pacientes com insuficiência renal. Os sintomas incluem tonturas/vertigens, tinido, zumbido nos ouvidos e perda de audição, que, tal como com os outros aminoglicosídeos, podem ser irreversíveis. Outros fatores que podem aumentar o risco de toxicidade incluem desidratação e exposição anterior a outros fármacos ototóxicos; em casos raros, parestesia, tetania e fraqueza muscular; raramente reações alérgicas (exantema, urticária, reações anafiláticas).

Como todos os aminoglicosídeos, também a gentamicina é potencialmente nefro e/ou ototóxica. Na maioria dos casos, os danos à audição causados pela gentamicina são irreversíveis, enquanto os danos renais são reversíveis.

Outros efeitos secundários observados possivelmente relacionados com a gentamicina são, entre outros: depressão respiratória, letargia, confusão, depressão, perturbações visuais, diminuição do apetite, perda de peso e hipotensão e hipertensão, erupções cutâneas, comichão, urticária, ardor generalizado, edema laringeo, reações anafiláticas, febre e cefaleia, náuseas, vômitos, aumento da salivação e estomatite; púrpura, pseudotumor cerebral, síndrome cerebral orgânica aguda, fibrose pulmonar, alopecia, dores nas articulações, hepatomegalia passageira e esplenomegalia.

A aplicação de **PALACOS® fast R+G** provoca uma elevada concentração bactericida de gentamicina, embora limitada localmente. Daí que seja também extremamente improvável a ocorrência dos efeitos secundários acima descritos. A aplicação de gentamicina deve ser feita com muito cuidado e, em pacientes com função renal limitada, as concentra-

ções séricas de gentamicina devem ser observadas, especialmente se estes estiverem também a ser tratados ao mesmo tempo com aminoglicosídeos parenterais ou relaxantes musculares. O mesmo se aplica a pacientes com doenças neuromusculares (p. ex., miastenia grave, doença de Parkinson).

Podem ocorrer reações alérgicas independentemente da dose.

Interações

Gentamicina

A administração de relaxantes musculares e de éter pode intensificar as propriedades bloqueantes neuromusculares da gentamicina. No entanto, isso é pouco provável, especialmente em pacientes com rins saudáveis, visto as concentrações séricas serem muito baixas. A probabilidade de interações é diretamente proporcional às concentrações séricas de gentamicina, sobretudo em pacientes com a função renal limitada.

Foram comunicadas ocorrências de interações da gentamicina com os seguintes grupos de fármacos:

A utilização concomitante ou subsequente de fármacos neurotóxicos e/ou nefrotóxicos, incluindo outros aminoglicosídeos, polimixina B, colistina, cisplatina, ciclosporinas, foscarneto, vancomicina, anfotericina B, clindamicina e cefalosporinas.

Diuréticos potentes: Ácido etacrínico, furosemida ou outros diuréticos potentes que podem, por si só, causar ototoxicidade ou aumentar a toxicidade dos aminoglicosídeos através da alteração das concentrações do antibiótico no soro e no tecido.

Relaxantes musculares: em particular succinilcolina e tubocurarina, decametônio, anestésicos de inalação de hidrocarboneto halogenado ou analgésicos opióides. A gentamicina pode interagir com estes medicamentos e resultar em fraqueza muscular e depressão respiratória (apneia). A aplicação concomitante destes medicamentos e gentamicina durante a cirurgia ou no período pós-operatório deve ser monitorizada com precaução, especialmente se existir a possibilidade de reversão incompleta do bloqueio neuromuscular pós-operatório.

Além disso, são possíveis complicações como as que poderiam resultar de uma intervenção cirúrgica.

Medidas de precaução

Aplicação pelo pessoal do bloco operatório

Antes de utilizar **PALACOS® fast R+G**, o utilizador deve estar bem familiarizado com as suas propriedades, manuseio e aplicação.

Recomenda-se que o utilizador treine todo o procedimento de mistura, manuseio e aplicação de **PALACOS® fast R+G**, antes de utilizá-lo pela primeira vez.

⚠ PALACOS® fast R+G apenas deve ser misturado e aplicado manualmente. Não é recomendável misturar o PALACOS® fast R+G em sistema de mistura (à vácuo) ou aplicado com sistema aplicador!

Caso, contrariando a recomendação, **PALACOS® fast R+G** seja utilizado em um sistema de mistura (a vácuo), recomenda-se ao utilizador que antes refrigere os componentes do cimento durante no mínimo 24 hrs a 4–7 °C e se familiarize com o comportamento do produto com relação aos

tempos de processamento antes de utilizá-lo. A retirada dos componentes do cimento do recipiente de refrigeração apenas deve acontecer imediatamente antes de serem misturados.

⚠ O utilizador deve observar que essa massa de cimento especial endurece em menos de 5 minutos a uma temperatura ambiente de 23 °C. Ele, portanto, deverá posicionar corretamente a endoprótese de articulação a ser ancorada muito rapidamente dentro do curto período de processamento, a fim de evitar que a ancoragem da endoprótese de articulação se dê de forma incorrecta.

O monómero líquido é muito facilmente volátil e inflamável. Foi relatada a ignição de fumos de monómero causada pela aplicação de dispositivos de eletrocoagulação em áreas cirúrgicas junto a cimentos ósseos acabados de implantar. Uma vez que o monómero é um solvente de lípidos forte, deve evitar-se o contacto directo com o corpo. Para manusear o monómero ou o cimento **PALACOS® fast R+G**, é necessário o uso de luvas, que asseguram a protecção necessária contra qualquer penetração do monómero metacrilato de metilo na pele. As luvas de PVP (compostas de três camadas, polietileno, copolímero de álcool etilenoivinil, polietileno) e as luvas de borracha butil/Viton® comprovaram oferecer uma boa protecção durante um tempo prolongado. Recomenda-se o uso de dois pares de luvas, por ex., um par de luvas cirúrgicas de polietileno por cima de um par de luvas cirúrgicas internas normais em látex. Evitar usar exclusivamente luvas de látex ou de poliestireno-butadieno. Pergunte ao seu fornecedor quais as luvas mais adequadas para esta aplicação. Os vapores de monómeros podem causar irritações nas vias respiratórias e nos olhos e, provavelmente, lesar o fígado. Foram relatadas irritações da pele resultantes do contacto com o monómero. Os fabricantes de lentes de contacto hidrófilas recomendam que se removam estas lentes na presença de vapores nocivos ou irritantes. As lentes hidrófilas, uma vez que são permeáveis a líquidos e gases, não devem ser usadas na sala de operações em caso de uso de metacrilato de metilo.

Aplicação no doente

Pressão arterial, pulso e respiração devem ser monitorizados cuidadosamente, durante e imediatamente após a aplicação do cimento ósseo. Toda a alteração significativa destes sinais vitais deve ser eliminada de imediato por medidas correspondentes. Ao utilizar **PALACOS® fast R+G**, o osso preparado deve ter sido cuidadosamente limpo, aspirado e seco pouco antes do cimento ósseo ser aplicado.

Gravidez e lactação

É sabido que a Gentamicina passa pela placenta, mas não causa más formações estruturais, apesar da toxicidade maternal em dosagens altas. A experiência limitada no ser humano não aponta para um aumento do risco de malformações estruturais. A ototoxicidade e a nefrotoxicidade no feto é um possível risco, mas tal ainda não foi confirmado clinicamente. Por estas razões, o uso de **PALACOS® fast R+G** é contraíndicado durante a gravidez, a não ser que os benefícios para a mãe compensem o risco em potencial para a criança.

A gentamicina é eliminada em pequenas quantidades no leite materno humano. Devido à permeabilidade intestinal aumentada nos recém-nascidos, a acumulação e a ototoxicidade não podem ser excluídas. Por este motivo, os benefícios para a mãe devem superar os potenciais riscos para a criança antes que **PALACOS® fast R+G** seja utilizado durante a lactação.

Incompatibilidades

Não devem ser adicionadas soluções aquosas (p.ex., as que contêm antibióticos) ao cimento ósseo, uma vez que as mesmas possuem um efeito prejudicial considerável sobre as propriedades físicas e mecânicas do cimento.

Dosagem

Após misturar a componente em pó com a componente monomérica líquida, obtém-se uma pasta maleável de endurecimento rápido, que se aplica nas cavidades ósseas para efeitos de fixação e/ou enchimento.

PALACOS® fast R+G contém um corante verde, de forma a tornar o cimento claramente visível no campo cirúrgico.

⚠ Preparar-se uma dose misturando todo o conteúdo em pó do envelope com o conteúdo todo do componente monomérico líquido da ampola.

A quantidade de pasta de cimento necessária depende do tipo específico de intervenção cirúrgica e da técnica a ser utilizada. O cimento eventualmente excessivo deverá ser descartado. Deve-se preparar, no início da cirurgia, pelo menos uma dose adicional de **PALACOS® fast R+G**.

Preparação

Preparação:

O utilizador deve observar que os componentes do cimento não deverão ser refrigerados se forem utilizados da forma recomendada (sem sistema de mistura). Antes de abrir o saquinho protector de alumínio não esterilizado (ver em cima), sacudir e bater no saquinho para fazer cair o conteúdo para baixo e evitar que este seja danificado durante a abertura. O saquinho de papel revestido de polietileno e a ampola só devem ser abertos sob condições estéreis. Para tal, os componentes estéreis (embalagem de papel PE e ampola) são colocados em um recipiente estéril.

Abrir em condições assépticas:



As abas de abertura na parte de cima do saco ajudam a separar a película de polietileno do papel.

De forma a abranger o máximo possível das abas de abertura, o lado do papel/da película deve ser mantido entre o polegar, o indicador e o dedo médio.

Deve ser usada toda a superfície do polegar para pegar dos lados do papel e da película para os separar por igual.

O saquinho de papel PE abre-se sob condições estéreis e no ponto previsto para tal, de modo a permitir uma remoção do saquinho interior sob condições estéreis. A embalagem de blister é igualmente aberta sob condições estéreis e no local previsto, de modo a permitir uma remoção da ampola sob condições estéreis. Antes de abrir o saquinho interior de papel PE, transportar o conteúdo para baixo

sacudindo e batendo na embalagem, de modo a garantir que nenhum pó possa sair pela borda do saquinho no momento da abertura. Não abrir a ampola sobre o dispositivo de mistura para evitar a eventual contaminação do cimento com partículas de vidro. A fim de facilitar a abertura da ampola, a mesma apresenta um ponto de quebra pré-determinado, que se encontra na transição entre o corpo e a cabeça da ampola. Sobre a ampola há um dispositivo para a quebra da ampola (tubo), de forma a facilitar a sua abertura. Se for esse o caso, quebre a cabeça da ampola, utilizando o dispositivo incorporado, em vez de segurar a ampola pela cabeça. A cabeça da ampola continuará dentro do tubo, após ter sido quebrada.

⚠ Não é recomendável misturar o PALACOS® fast R+G em sistemas de mistura (à vácuo) e/ou aplicá-lo com sistema aplicador, já que isso tem influência considerável sobre os tempos de processamento.

Caso, contrariando a recomendação, **PALACOS® fast R+G** seja utilizado em um sistema de mistura (a vácuo), recomenda-se ao utilizador que antes refrigere os componentes do cimento durante no mínimo 24 hrs a 4–7 °C e se familiarize com o comportamento do produto com relação aos tempos de processamento antes de utilizá-lo. A retirada dos componentes do cimento do recipiente de refrigeração apenas deve acontecer imediatamente antes de serem misturados.

A mistura dos componentes apenas deve ser efectuada manualmente de acordo com o procedimento descrito abaixo. Os tempos de mistura, aplicação e endurecimento de **PALACOS® fast R+G** podem ser consultados no diagrama apresentado ao final das instruções de uso. Deve-se atentar que elas apenas têm a função de referência, uma vez que as fases de aplicação e endurecimento dependem da temperatura, mistura e da umidade, e que também as temperaturas do ambiente do pó do cimento, da mesa e das mãos, p. ex., também influenciam. Temperaturas mais altas aceleram os tempos de aplicação e de endurecimento.

⚠ Recomenda-se expressamente, definir os tempos de processamento previamente com base nas condições ambientais concretas (principalmente temperatura). Além disso, deve-se observar que a fase de aplicação ocorre logo após a fase de mistura, sem que haja uma fase de espera.

Mistura à mão

Os componentes do cimento só devem ser colocados no recipiente de mistura imediatamente antes de serem misturados. Deve-se misturar sempre o conteúdo completo de uma embalagem com o conteúdo completo de uma ampola, sendo recomendável primeiro colocar o líquido e em seguida o pó no recipiente para a mistura. A mistura ocorre em condições assépticas, sendo que ambos os componentes são misturados sob mistura homogênea durante 30–40 segundos. Deve-se aplicar a pasta manualmente.

Utilização do cimento ósseo

O cimento ósseo pode ser aplicado assim que o cimento ósseo pastoso deixar de se colar às luvas. O tempo de aplicação depende da temperatura do material e da tempera-

tura ambiente. Para garantir uma fixação adequada, a prótese deve ser introduzida e colocada durante a fase de aplicação recomendada, até que o cimento ósseo tenha endurecido completamente. Remova o cimento supérfluo enquanto este ainda estiver mole. **O utilizador deve observar que essa massa de cimento endurece em menos de 5 minutos a uma temperatura ambiente de 23 °C.** O utilizador, portanto, deverá posicionar correctamente a endoprótese de articulação a ser ancorada muito rapidamente dentro do curto período de processamento, a fim de evitar que a ancoragem da endoprótese de articulação se dê de forma incorrecta.

Conservação

Não guardar acima dos 25 °C (77 °F).

Prazo de validade/Esterilidade

O prazo de validade encontra-se impresso na caixa, na saqueta protectora de alumínio e no envelope interior. É proibido usar o cimento **PALACOS® fast R+G** depois de decorrido o prazo de validade. Os prazos de validade dos componentes individuais podem variar dos prazos indicados na caixa por razões de produção.

Os conteúdos de embalagens protectoras de alumínio, sacos de PE ou blísteres de ampola abertos ou danificados não devem ser reesterilizados e, portanto, devem ser eliminados. Caso o pó de cimento se tinta de amarelo, o **PALACOS® fast R+G** não deve ser utilizado. O cimento ósseo e as embalagens foram esterilizados com óxido de etileno. O líquido monomérico foi esterilizado por filtração.

Eliminação

Os componentes individuais do cimento ósseo, do material sólido endurecido, bem como do material da embalagem (não limpo) devem ser eliminados de acordo com os regulamentos locais. O componente de polímero deve ser eliminado num centro de tratamento de resíduos devidamente licenciado. O componente líquido deve ser evaporado sob um exaustor bem ventilado ou absorvido por um material inerte e transferido para um recipiente apropriado para eliminação.

Proprietăți

PALACOS® fast R+G este un ciment pentru oase röntgen- pozitiv, cu întărire foarte rapidă, pe bază de polimetilmetacrilat. Conține antibioticul aminoglicozid gentamicină pentru protecția cimentului întărit și a țesutului adiacent împotriva acumulării de germeni sensibili la gentamicină. **PALACOS® fast R+G** conține dioxid de zirconiu ca substanță de contrast röntgen. Pentru o mai bună vizibilitate în câmpul operator, în **PALACOS® fast R+G** este amestecat un colorant verde pe bază de complecși de clorofilă (E141). Cimentul pentru oase se prepară imediat înainte de utilizare, prin amestecarea unei componente polimerice sub formă de pulbere și a unei componente monomerice lichide. Rezultă un aluat plastic, care se întărește în câteva minute.

Compoziție

Un pachet de **PALACOS® fast R+G** conține un plic cu pulbere de ciment cu conținut de gentamicină (pulbere polimerică) și o fiolă din sticlă maro (lichid monomeric).

Ingredientele prafului de ciment:

Gentamicină (sub formă de sulfat de gentamicină), polimetacrilat, metilmetacrilat, oxid de zirconiu, peroxid de benzoil, colorant E141.

Ingrediente

Dimensiune ambalaj	40
Bază gentamicină	0.62 g
Praf de ciment	51.0 g
Lichid monomer	20 ml

Raportul de masă al lichidului monomer față de praf de ciment este de 27 la 73 procente de masă.

Ingredientele lichidului monomeric:

Metilmetacrilat, N,N-dimetil-p-toluidină, hidrochinonă, colorant E141.

Pulberea de ciment este împachetată într-un ambalaj triplu. Punga de protecție exterioară, nesterilă, din aluminiu conține un plic din hârtie-poliетенă (cu decojire), care este nesteril la exterior și steril la interior. În acesta se găsește un alt plic din hârtie-poliетенă steril, care conține pulberea de ciment. Fiola din sticlă maro care conține lichidul monomeric filtrat steril este ambalată de asemenea steril într-un blister individual sterilizat cu etilenoxid.

Compoziție**Praful de ciment conține:**

Poliacrilat de metil, polimetacrilat de metil	81 %
dioxid de zirconiu	15 %
peroxid de benzoil	2 %
sulfat de gentamicină	2 %

Lichidul monomer conține:

metacrilat de metil	98 %
N,N-dimetil-p-toluidină	2 %

Alte ingrediente:

În praful de ciment: clorofilă VIII (colorant E141)

În lichidul monomer: clorofilă VIII (colorant E141)

în soluție uleioasă, hidrochinonă

Indicații

Utilizarea produsului **PALACOS® fast R+G** cu gentamicină este indicată pentru

- ancorarea stabilă în os a endoprotezelor totale sau parțiale sau pentru umplerea și stabilizarea defectelor osoase în contextul apururilor osteosintetice sau în cadrul intervențiilor de revizie a endoprotezelor
- reconstrucția plastică primară și secundară a defectelor osoase.

Contraindicații

În următoarele cazuri, produsul **PALACOS® fast R+G** nu trebuie utilizat cu gentamicină:

- în cazul hipersensibilității suspectate sau dovedite la ingredientele cimentului osos
- pe durata sarcinii și a alăptării
- în cazurile de insuficiență renală gravă
- în cazul unei infecții locale cu germeni rezistenți la gentamicină, activă sau incomplet tratată
- **PALACOS® fast R+G** nu este adecvat pentru ancorarea componentei femurale a endoprotezelor pentru articulația șoldului.

Populația țintă

Există puține dovezi la copii și adolescenți, prin urmare nu se recomandă utilizarea produsului **PALACOS® fast R+G**. Dacă nu este disponibilă nicio altă opțiune, de exemplu în prezența unei traume chirurgicale, decizia utilizării produsului **PALACOS® fast R+G** aparține chirurgului curant.

Grup țintă de utilizatori

Cadre medicale în mediul clinic.

Caracteristici microbiologice ale gentamicinei

Spectrul de eficacitate

În tabelul următor, este rezumat spectrul de eficacitate al gentamicinei.

- Specii de regulă sensibile
 - Bacterii aerobe gram pozitive de ex. *Staphylococcus aureus* (sensibil la meticilină)
 - Bacterii aerobe gram negative de ex. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol pozitive (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Specii care ar putea prezenta probleme în cazul unei rezistențe dobândite
 - Bacterii aerobe gram pozitive de ex. *Staphylococcus aureus* (rezistent la meticilină), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Bacterii aerobe gram negative de ex. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol negative (*P. mirabilis*)
 - Specii rezistente în mod natural
 - Bacterii anaerobe gram pozitive de ex. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Bacterii anaerobe de ex. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 În publicații nu sunt disponibile date actuale. O sensibilitate este de așteptat din perspectiva surselor, referințelor și recomandărilor de tratament anterioare.
 - 2 Grad de rezistență de peste 50% în cel puțin o regiune.
 - 3 Nivel de rezistență caracteristic unităților de terapie intensivă $\geq 10\%$

Mecanismul de acțiune

Gentamicina este un antibiotic aminoglicozidic. Deși mecanismul de acțiune exact nu este cunoscut încă pe deplin, medicamentul pare să inhibe sinteza proteică a bacteriilor sensibile prin atașarea la subunitatea 30S a ribozomilor bacterieni.

Mecanismul de rezistență

O rezistență naturală și dobândită împotriva gentamicinei a fost dovedită atât la bacterii gram negative, cât și la bacterii gram pozitive. Rezistența la gentamicină poate fi explicată printr-o permeabilitate redusă a peretelui celular, o modificare a locului de atașare la nivelul ribozomilor sau prin existența unui factor de rezistență mediat de plasmide. O rezistență dobândită prin transferul plasmidelor, care permite bacteriilor rezistente să modifice medicamentul enzimatic prin acetilare, fosforilare sau adenilare, poate fi transmisă între organisme din aceeași specie sau din specii diferite. Rezistența împotriva altor aminoglicozide și multor altor substanțe antiinfecțioase (de ex. cloramfenicol, sulfamide, tetraciclină) poate fi transferată prin intermediul aceleiași plasmide. Preponderența rezistențelor poate să difere regional pentru anumite specii. De aceea sunt necesare – în special pentru tratarea infecțiilor grave – informații regionale privind situația rezistenței.

Efecte secundare

Generalități

În cazuri rare se poate observa o scădere temporară a tensiunii după prepararea patului protetic, respectiv imediat după implantarea cimenturilor osoase și a endoprotezei. În cazuri individuale pot surveni complicații grave, ce pot fi acompaniate de stop cardiac până la șoc anafilactic și moarte subită.

Pentru a evita complicațiile pulmonare și cardiovasculare cum ar fi embolismul pulmonar și stopul cardiac, se recomandă ca locul de implantare să fie spălat bine cu soluție izotonă (cu utilizarea jetului pulsati) înainte de introducerea cimentului osos. În caz de evenimente pulmonare respectiv cardiovasculare este necesară monitorizarea și, eventual, mărirea volumului sanguin.

În caz de insuficiență respiratorie acută se va apela la măsurile anesteziologice.

La utilizarea cimenturilor osoase din polimetacrilat s-au observat următoarele efecte nedorite suplimentare: tromboflebită, hemoragie, bursită trohanteriană.

Alte efecte secundare observate: osificare heterotopică, osteoliză ca urmare a unor fragmente de ciment osos, infarct miocardic, aritmie cardiacă temporară, apoplexie.

Gentamicină

Condiționat de adaosul de gentamicină în

PALACOS® fast R+G sunt posibile în principiu efectele secundare tipice pentru acest antibiotic:

Afectări ale nervilor auditivi și vestibulari;

Nefrotoxicitate: Au fost raportate efecte adverse renale, demonstrate de prezența celulelor sau proteinelor în urină, de creșterea nivelului creatininei serice sau de oligurie. Aceste efecte secundare apar mai frecvent pacienții cu un istoric de insuficiență renală. Utilizarea de gentamicină în doze clinice a condus la apariția ocazională a sindromului Fanconi sau a unui sindrom similar sindromului Bartter; blocaj neuromuscular / neurotoxicitate: S-au raportat deja efecte secundare severe atât asupra ramurii vestibulare cât și a celei auditive a nervului opt cranian, în principal la pacienții cu insuficiență renală. Simptomele includ vertij / senzație de amețeală, tinitus, vâjâit în urechi și pierderea auzului care, la fel ca în cazul altor aminoglicozide, pot fi ireversibile. Alți factori care pot crește riscul de toxicitate includ deshidratarea și expunerea anterioară la medicamente ototoxice;

în cazuri rare parestezie, tetanie și slăbiciune musculară; rar reacții alergice (exanteme, urticarie, reacții anafilactice).

La fel ca toate aminoglicozidele, și gentamicina are potențial nefro- și/sau ototoxic. În majoritatea cazurilor, deteriorarea auzului cauzată de gentamicină este ireversibilă, în timp ce deteriorarea funcției renale este reversibilă.

Alte efecte secundare observate, posibil legate de gentamicină, includ: depresie respiratorie, letargie, confuzie, depresie, tulburări de vedere, scăderea apetitului alimentar, scădere în greutate, hipotensiune, hipertensiune; erupții cutanate, prurit, urticarie, senzație generalizată de arsură, edem laringian, reacții anafilactice, febră, cefalee, greață, vărsături, sialoree crescută și stomatită; purpură, pseudotumor cerebral, sindrom cerebral organic acut, fibroză pulmonară, alopecie, artralgii, hepatomegalie tranzitorie și splenomegalie.

Utilizarea produsului **PALACOS® fast R+G** duce la o concentrație bactericidă ridicată de gentamicină, dar limitată la nivel local. Prin urmare, apariția efectelor secundare descrise mai sus este foarte puțin probabilă. Utilizarea gentamicinei trebuie efectuată cu prudență, iar la pacienții cu funcția renală afectată trebuie monitorizat nivelul seric al gentamicinei, în special când aceștia sunt tratați parenteral și cu aminoglicozide sau cu miorelaxante. Acest lucru

este valabil și pentru pacienții cu afecțiuni neuromusculare preexistente (de ex. miastenia gravis, boala Parkinson). Reacțiile alergice pot să apară indiferent de doză.

Interacțiuni

Gentamicină

Prin administrarea de miorelaxante și eter se pot intensifica proprietățile de blocare neuromusculară datorate gentamicinei. Cu toate acestea, acest lucru este puțin probabil, având în vedere nivelurile serice foarte mici, mai ales la pacienții cu rinichi sănătoși. Probabilitatea interacțiunilor crește proporțional cu nivelul seric al gentamicinei, mai ales la pacienții cu funcția renală afectată.

S-au observat interacțiuni între gentamicină și următoarele grupe de medicamente:

Utilizarea concomitentă respectiv secvențială a medicamentelor neurotoxice și/sau nefrottoxice, inclusiv a altor aminoglicozide, polimixină B, colistină, cisplatină, ciclosporină, fosfarnet, vancomicină, amfotericină B, clindamicină și cefalosporine.

Diuretice puternice: Acid etacrinic, furosemid sau alte diuretice puternice care pot, la rândul lor, să aibă un efect ototoxic sau pot spori toxicitatea aminoglicozidelor prin modificarea concentrației de substanțe active ale antibioticilor din ser și țesuturi.

Miorelaxante: în principal succinilcolină și tubocurarină, decametoniu, hidrocarburile halogenate folosite ca anestezice inhalatorii sau analgezicele opioide. Gentamicina poate interacționa cu aceste medicamente, ceea ce poate avea ca urmare slăbiciunea musculaturii scheletice și depresia respiratorie (apnee). Administrarea concomitentă a acestor medicamente cu gentamicină în timpul intervenției chirurgicale sau în perioada postoperatorie trebuie monitorizată cu atenție, în special dacă postoperator există posibilitatea unei remisiuni incomplete a blocadei neuromusculare. De asemenea, este posibilă apariția complicațiilor, care pot să apară la orice procedură chirurgicală.

Măsuri de precauție

Utilizarea de către personalul operator

Înainte de a folosi **PALACOS® fast R+G** utilizatorul trebuie să fie bine familiarizat cu proprietățile, manipularea și aplicarea acestui produs.

Utilizatorul trebuie neapărat să exerseze întreaga procedură de amestecare, manipularea și aplicarea a **PALACOS® fast R+G** înainte de prima utilizare.

⚠ PALACOS® fast R+G poate fi amestecat și aplicat numai manual. Nu se recomandă amestecarea și aplicarea PALACOS® fast R+G prin intermediul unui sistem de amestecare cu vid sau al unui sistem de aplicare!

În cazul în care, contrar recomandărilor, **PALACOS® fast R+G** trebuie amestecat într-un sistem de amestecare cu vid, utilizatorului i se recomandă insistent să răcească în prealabil componentele cimentului timp de 24 ore la 4–7 °C și, înainte de utilizare, să se familiarizeze intensiv cu comportamentul produsului în ceea ce privește timpii de prelucrare. Scoaterea componentelor cimentului din containerul de răcire trebuie făcută doar imediat înainte de amestecare.

⚠ Utilizatorul trebuie să rețină faptul că acest amestec special de ciment se întărește în mai puțin de 5 min. la o temperatură ambiantă de 23 °C. De aceea, endoproteza articulară care trebuie ancorată trebuie poziționată corect foarte rapid, în acest interval scurt de prelucrare, pentru a evita o ancorare necorespunzătoare a endoprotezei articulare.

Monomerul lichid este foarte volatil și inflamabil. A fost raportată aprinderea vaporilor de monomer provocată de utilizarea dispozitivelor de electrocauterizare în zone operatorii aflate în apropierea cimenturilor osoase proaspăt implantate. Monomerul este și un solvent lipidic foarte puternic și nu trebuie să intre în contact direct cu corpul. În timpul manipulării monomerului sau a cimentului preparat **PALACOS® fast R+G** se vor utiliza mănuși care asigură protecția necesară împotriva pătrunderii monomerului metilmetacrilat în piele. Mănușile din PVP (polietilen în trei straturi, etilen-vinilalcol-copolimer, polietilenă) și mănușile din Viton®/butil s-au dovedit a oferi o bună protecție timp îndelungat. Se recomandă purtarea a două perechi de mănuși una peste cealaltă, de ex. o pereche de mănuși chirurgicale din polietilenă peste o pereche de mănuși chirurgicale standard din latex. Utilizarea exclusivă a mănușilor din latex sau poliisobutadien nu este suficientă. Informații-vă la furnizor cu privire la mănușile adecvate pentru o astfel de utilizare. Vaporii monomerici pot irita căile respiratorii și ochii, putând fi posibilă și afectarea ficatului. Au fost descrise iritații cutanate apărute în urma contactului cu monomerul. Producătorii lentilelor de contact moi recomandă îndepărtarea acestora în condiții de vapori nocivi sau iritanți. Dat fiind faptul că aceste lentile de contact moi sunt permise pentru lichide și gaze, acestea nu trebuie purtate în sala de operații atunci când se utilizează metilmetacrilat.

Utilizarea la pacienți

Tensiunea arterială, pulsul și respirația trebuie monitorizate cu atenție în timpul și imediat după aplicarea cimentului pentru oase. Orice modificare semnificativă la nivelul acestor semne vitale trebuie remediată imediat prin intermediul măsurilor corespunzătoare. La utilizarea **PALACOS® fast R+G**, osul pregătit trebuie curățat, aspirat și uscat cu atenție înainte de aplicarea cimentului pentru oase.

Sarcina și alăptarea

Se cunoaște faptul că gentamicina traversează placenta, dar nu produce malformații structurale în ciuda toxicității maternale la doze ridicate. Experiența limitată cu subiecți umani nu indică un risc crescut pentru malformații structurale. Ototoxicitatea și nefrotoxicitatea pentru făt reprezintă un pericol potențial, însă acest lucru nu a fost confirmat clinic. Din aceste motive, nu se recomandă utilizarea **PALACOS® fast R+G** în perioada sarcinii, cu excepția cazului în care beneficiile pentru mamă depășesc riscul potențial pentru copil.

Gentamicina este excretată în cantități mici în laptele matern uman. Datorită permeabilității intestinale crescute la nou-născuți, acumularea și ototoxicitatea nu pot fi excluse. Din acest motiv, înainte de a utiliza **PALACOS® fast R+G** în perioada alăptării, trebuie să vă asigurați că beneficiile pentru mamă depășesc riscul potențial pentru copil.

Incompatibilități

Soluțiile apoase (de ex. cele ce conțin antibiotice) nu trebuie amestecate cu cimentul, deoarece acestea pot afecta semnificativ proprietățile fizice și mecanice ale cimentului.

Dozare

După amestecarea pulberii de ciment cu lichidul monomeric se formează un aluat plastic care se întărește rapid, ce urmează a fi aplicat în cavitățile osoase ca mediu de ancorare și/sau de umplere. **PALACOS® fast R+G** are culoarea verde, pentru a-l face foarte bine vizibil în câmpul operator.

⚠ O doză se prepară prin amestecarea întregului conținut al unui plic de pulbere de ciment cu toată cantitatea de lichid din fiola asociată.

Cantitatea de ciment astfel preparat care trebuie aplicată depinde de intervenția chirurgicală specială și de tehnica utilizată. Eventualul ciment rămas se aruncă. Înainte de începerea operației trebuie să mai fie disponibilă cel puțin o doză suplimentară de **PALACOS® fast R+G**.

Preparare

Pregătire:

Utilizatorul trebuie să rețină că, pentru metoda de amestecare recomandată (fără sistem de amestecare), componentele cimentului nu trebuie răcite în prealabil. Înainte de deschiderea pungii de protecție din aluminiu, nesterilă (vezi mai sus), conținutul trebuie acumulat în josul acesteia prin scuturare, respectiv lovire ușoară, astfel încât acesta să nu fie afectat la deschidere. Plicul din hârtie-poliolenă și fiola trebuie deschise numai în condiții sterile. Pentru aceasta, componentele sterile (plicul din hârtie PE din interior și fiola) sunt manipulate în condiții sterile.

Deschiderea în condiții sterile:



Marginele de deschidere aflate în partea superioară a pungii ajută la dezlipirea foliei de polietilenă de pe hârtie.

Pentru a putea prinde cât mai bine marginile de deschidere, partea de hârtie / folie de polietilenă trebuie ținută între degetul mare, degetul arătător și degetul mijlociu.

Vă rugăm să utilizați toată suprafața degetului mare pentru a prinde partea de folie de polietilenă și partea de hârtie și a dezlipi fiecare parte în mod egal.

Plicul din hârtie PE exterior se deschide în condiții sterile și în locația prevăzută, pentru ca plicul din hârtie-PE interior să poată fi scos în condiții sterile. Și ambalajul plis-bli-ster se deschide în condiții sterile și în locația prevăzută, pentru ca fiola să poată fi scoasă în condiții sterile. Înainte de deschiderea plicului din hârtie-PE interior, conținutul se acumulează în josul acestuia prin scuturare, respectiv lovire ușoară, pentru a vă asigura că la tăierea marginii superioare a plicului nu se pierde pulbere. Nu deschideți fiola deasupra dispozitivului de amestecare pentru a preveni contaminarea cimentului cu fragmente de sticlă. Pentru a facilita deschiderea fiolei, la îmbinarea cu partea superioară aceasta este prevăzută cu un punct de rupere. Pe fiolă este prevăzută un ajutor la rupere (un tub), care permite deschiderea cu ușurință a acesteia. În loc de capul

fiolei se apucă aici de acest ajutor la rupere, prin intermediul căruia se deschide așadar fiola. Capul fiolei astfel rupte rămâne în acest element ajutat.

⚠ Nu se recomandă amestecarea și aplicarea PALACOS® fast R+G în sisteme de amestecare cu vid și/sau de aplicare, deoarece acest lucru are o influență semnificativă asupra timpilor de prelucrare.

În cazul în care, contrar recomandărilor, **PALACOS® fast R+G** trebuie amestecat într-un sistem de amestecare cu vid, utilizatorului i se recomandă insistent să răcească în prealabil componentele cimentului timp de 24 ore la 4-7°C și, înainte de utilizare, să se familiarizeze intensiv cu comportamentul produsului în ceea ce privește timpii de prelucrare. Scoaterea componentelor cimentului din containerul de răcire trebuie făcută doar imediat înainte de amestecare.

Amestecarea componentelor poate fi efectuată numai manual, conform procedurii descrise mai jos. Timpii de amestecare, aplicare și întărire ai **PALACOS® fast R+G** pot fi găsiți în diagrama de la sfârșitul instrucțiunilor de utilizare. Aici trebuie avut în vedere faptul că valorile trebuie considerate doar orientative, dat fiind faptul că timpii de aplicare și întărire depind de temperatură, amestecare și umiditate, astfel că un rol important joacă și temperaturile ambiante directe ale pulberii de ciment, mesei și mâinilor de ex. Temperaturile mai mari accelerează timpii de aplicare și de întărire.

⚠ Se recomandă explicit să se determine în prealabil timpii de prelucrare în condițiile ambiante concrete (în special în funcție de temperatură). Mai mult, trebuie avut grijă ca faza de aplicare să înceapă imediat după faza de amestecare, fără a exista o fază de așteptare.

Amestecarea manuală

Umplerea recipientului de amestecare cu componentele cimentului trebuie făcută în condiții sterile, scurt înainte de amestecare propriu-zisă. Se vor amesteca întotdeauna întregul conținut al unui plic cu întregul conținut al unei fiole, recomandându-se ca în recipientul de amestecare să se introducă mai întâi lichidul, apoi pulberea. Amestecarea are loc în condiții sterile, cele două componente fiind amestecate uniform timp de 30-40 secunde. Masa de consistența unui aluat se aplică manual.

Aplicarea cimentului pentru oase

Cimentul osos poate fi aplicat de îndată ce cimentul osos cu aspect de aluat nu se mai lipește de mânuși. Durata aplicării depinde de temperatura materialului și a încăperii. Pentru a fi asigurată o fixare suficientă, proteza trebuie amplasată și menținută în poziție în fereastra de timp pentru aplicare, până când cimentul pentru oase s-a întărit complet. Excesul de ciment trebuie îndepărtat cât timp este încă moale. **Utilizatorul trebuie să rețină faptul că amestecul de ciment se întărește în mai puțin de 5 min. la o temperatură ambiantă de 23°C.** De aceea, utilizatorul trebuie să poziționeze corect endoproteza articulară care trebuie ancorată foarte rapid, în acest interval scurt de prelucrare, pentru a evita o ancorare necorespunzătoare a endoprotezei articulare.

Depozitare

A nu se depozita la temperaturi de peste 25 °C (77 °F).

Termen de valabilitate/Sterilitate

Termenul de valabilitate a cimentului este indicat pe cutia din carton, pe punga din aluminiu și pe plicul din interior. Utilizarea **PALACOS® fast R+G** este interzisă după expirarea acestui termen. Valabilitatea componentelor individuale poate diferi, în funcție de producție, de cea specificată pe cutia din carton.

Conținuturile pungilor de protecție din aluminiu, plicurilor din PE sau ai blisterelor pentru fiole deschise sau deteriorate nu pot fi reesterilizate și trebuie eliminate la deșeuri.

Utilizarea **PALACOS® fast R+G** este interzisă în cazul unei

îngălbeniri a pulberii de ciment. Pulberea de ciment, plicul din PE și blisterul fiolei sunt sterilizate prin tratarea cu etilenoxid gazos. Lichidul monomeric este sterilizat prin filtrare.

Eliminarea ca deșeu

Componentele individuale ale cimentului osos, cimentul osos întărit precum și materialul de ambalare (necurățat) se elimină în conformitate cu prevederile autorităților locale. Eliminarea componentei polimerului la un centru autorizat de prelucrare a deșeurilor. Componentul lichidului monomer trebuie evaporat într-o nișă bine ventilată sau absorbit de un material inert și transferat într-un recipient adecvat pentru eliminare.

Свойства

PALACOS® fast R+G представляет собой рентгеноконтрастный, очень быстро затвердевающий костный цемент на основе полиметилметакрилата. Он содержит аминогликозидный антибиотик гентамицин для защиты затвердевшего цемента и прилегающих тканей от микроорганизмов, чувствительных к гентамицину.

PALACOS® fast R+G содержит диоксид циркония в качестве рентгеноконтрастного вещества. Для улучшения видимости в операционном поле в **PALACOS® fast R+G** добавлен зелёный краситель хлорофилл (E141). Костный цемент готовится непосредственно перед использованием посредством смешивания компонента полимерного порошка с компонентом жидкого мономера. При этом образуется пластичная тестообразная масса, затвердевающая в течение нескольких минут.

Состав

Одна упаковка **PALACOS® fast R+G** содержит один пакет с гентамициномсодержащим цементным порошком (полимерный порошок) и одну ампулу из коричневого стекла (жидкий мономер).

Компоненты цементного порошка:

Гентамицин (в виде сульфата гентамицина), полиметилакрилат, полиметилметакрилат, диоксид циркония, пероксид бензоила, краситель E141.

Ингредиенты

Размер упаковки	40
Основа: гентамицин	0,62 г
Цементный порошок	51,0 г
Мономерная жидкость	20 мл

Соотношение масс мономерной жидкости и цементного порошка составляет 27 и 73 весовых процента.

Компоненты жидкого мономера

Метилметакрилат, N,N-диметил-р-толуидин, гидрохинон, краситель E141. Цементный порошок имеет тройную упаковку. Наружный, нестерильный защитный пакет из алюминия содержит бумажно-полиэтиленовый пакет (срывается), нестерильный снаружи и стерильный внутри. В нём находится другой стерильный бумажно-полиэтиленовый пакет, содержащий цементный порошок. Профильтрованная в стерильных условиях жидкость мономера находится в ампуле из коричневого стекла, которая стерильно упакована в отдельном блистере, стерилизованном посредством этиленоксида.

Состав**В состав цементного порошка входят:**

Полиметилакрилат, полиметилметакрилат	81 %
Диоксид циркония	15 %
Пероксид бензоила	2 %
Сульфат гентамицина	2 %

В состав мономерной жидкости входят:

Метилметакрилат	98 %
N,N-диметил-р-толуидин	2 %

Другие компоненты:

В цементном порошке: Хлорофилл VIII (краситель E141)
В мономерной жидкости: Хлорофилл VIII (краситель E141)
в масляном растворе, гидрохинон

Показания

Применение **PALACOS® fast R+G** с гентамицином показано для

- стабильной фиксации в кости тотальных или частичных эндопротезов суставов или же для заполнения и стабилизации костных дефектов в рамках лечения методом остеосинтеза или при ревизионных эндопротезных вмешательствах
- первичных или вторичных пластических реконструкций костных дефектов.

Противопоказания

В следующих случаях применять **PALACOS® fast R+G** с гентамицином запрещено:

- в случаях известной или подозреваемой сверхчувствительности пациента к одному из компонентов костного цемента
- во время беременности и грудного вскармливания
- в случае тяжелой почечной недостаточности
- при наличии активной или недовольной местной инфекции микроорганизмами, нечувствительными к гентамицину
- **PALACOS® fast R+G** нельзя использовать для фиксации бедренного компонента эндопротезов тазобедренного сустава.

Целевая популяция

В связи с недостаточным опытом использования не рекомендуется применять **PALACOS® fast R+G** у детей и подростков.

Если альтернативные варианты отсутствуют, например при наличии хирургической травмы, ответственность за решение о применении **PALACOS® fast R+G** несет лечащий хирург.

Целевая группа пользователей

Медицинские работники в клинических условиях.

Микробиологические свойства гентамицина

Чувствительность

В таблице ниже обобщен спектр чувствительности гентамицина

- Обычно восприимчивые виды
 - Аэробные грамположительные бактерии, напр. *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительный)
 - Аэробные грамотрицательные бактерии, напр. энтеробактерии, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, индолположительные (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Виды, которые в случае приобретённой резистентности могут представлять проблему
 - Аэробные грамположительные бактерии, напр. *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентный), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Аэробные грамотрицательные бактерии, напр. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, индолотрицательные (*P. mirabilis*)
 - Виды, резистентные по своей природе
 - Анаэробные грамположительные бактерии, напр. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Анаэробные бактерии, напр. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 К настоящему времени опубликованные данные отсутствуют. Чувствительность спрогнозирована на основании ранее опубликованных источников, ссылок на литературу и рекомендаций по лечению.
 - 2 Степень резистентности более 50% хотя бы в одном регионе.
 - 3 Уровень резистентности госпитальной флоры $\geq 10\%$

Механизм действия

Гентамицин является аминогликозидным антибиотиком. Точный механизм действия полностью не выяснен, однако очевидно, что препарат подавляет синтез белка в восприимчивых к нему бактериях за счет связывания субъединицы 30S рибосомы бактерии.

Механизм возникновения резистентности

Естественное возникновение резистентности к гентамицину было продемонстрировано у грамотрицательных и грамположительных бактерий. Резистентность к гентамицину может быть вызвана снижением проницаемости клеточных стенок бактерий, изменением места связывания рибосомы или наличием плазмид-опосредованного фактора резистентности, который возникает при конъюгации. Плазмид-опосредованная резистентность позволяет устойчивым бактериям ферментативно изменять препарат путем ацетилирования, фосфорилирования или аденилирования и может передаваться между организмами одного или разных видов. Резистентность к другим аминогликозидам или некоторым другим противомикробным средствам (например, хлорамфениколу, сульфонамидам, тетрациклину) может передаваться на одних и тех же плаزمидях. Распространенность резистентности для определенных видов может варьироваться в зависимости от региона, поэтому желательно располагать местной информацией о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Побочные действия

Общая информация

В редких случаях отмечается временное падение артериального давления после подготовки ложа протеза или непосредственно после имплантации костного цемента и эндопротеза.

В единичных случаях могут возникнуть тяжелые осложнения, сопровождаемые остановкой сердечной деятельности вплоть до анафилактического шока и внезапной смерти.

Для предотвращения сердечно-сосудистых и легочных осложнений, таких как эмболия легких и остановка сердца, рекомендуется тщательно промывать место имплантации изотоническим раствором (применение импульсного лаважа) до аппликации костного цемента. В случае сердечно-сосудистых и легочных осложнений необходимо следить за объемом крови и, по возможности, увеличить его. В случае острой дыхательной недостаточности следует принять анестезиологические меры.

Следующие дополнительные нежелательные явления наблюдались при использовании костного цемента на основе полиметилметакрилата: тромбоз, кровотечение, вертельный бурсит.

Другие наблюдаемые побочные эффекты: гетеротопическое образование новой кости, остеолит, вызванный фрагментами костного цемента, инфаркт миокарда, кратковременная сердечная аритмия, инсульт.

Гентамицин

В связи с давлением гентамицина в PALACOS® fast R+G могут возникнуть свойственные этому антибиотику побочные эффекты:

повреждения слухового и вестибулярного нервов; Нефроотоксичность: Уже были задокументированы случаи нежелательных воздействий на почки, при этом были выявлены клетки или белок в моче или же повышенный уровень креатинина сыворотки или олигурия. Эти побочные эффекты встречаются чаще у пациентов с почечной недостаточностью, известной уже из анамнеза. Применение клинических доз гентамицина иногда приводило к возникновению синдрома Фанкони или синдрома, напоминающего синдром Бартера.

Нервно-мышечная блокада / нейротоксичность: В литературе сообщают о серьезных побочных эффектах на вестибулярной и слуховой части VIII пары черепно-мозговых нервов, прежде всего, у пациентов с почечной недостаточностью. Симптомы включают головокружение, вертиго, звон/шум в ушах и потерю слуха, которые, как и с другими аминогликозидами, могут быть необратимы. К прочим факторам, способным увеличить токсический риск, относятся обезвоживание и предшествующий прием других ототоксичных препаратов;

в редких случаях паразитизма, тетании и мышечная слабость;

редко: аллергические реакции (экзантема, крапивница, анафилактические реакции).

Как все аминогликозиды, гентамицин также обладает потенциальной нефро- и/или ототоксичностью. В большинстве случаев нарушения слуха вследствие воздействия гентамицина являются необратимыми, тогда как нарушения работы почек обратимы.

К другим известным побочным эффектам, которые могут быть связаны с гентамицином, относятся: угнетение дыхания, летаргия, спутанность сознания, депрессия, нарушения зрения, снижение аппетита, потеря веса, гипо- или гипертензия; а также сыпь, зуд, крапивница, генерализованное жжение, отек гортани, анафилактические реакции, высокая температура, головная боль, тошнота, рвота, повышенное слюноотделение, стоматит; пурпура, псевдомороз, острое органическое поражение головного мозга, пневмофиброз, облысение, боль в суставах, транзиторное увеличение печени и спленомегалия.

Применение PALACOS® fast R+G приводит к высокой бактерицидной, но локально ограниченной концентрации гентамицина. Поэтому возникновение побочных эффектов, описанных выше, чрезвычайно маловероятно. Применение гентамицина должно осуществляться с надлежащей осторожностью, и у пациентов с ограниченной функцией почек следует контролировать уровень концентрации гентамицина в сыворотке, особенно если проводится сопроводительное лечение парентеральными аминогликозидами или же миорелаксантами. Это также справедливо и для пациентов с имеющимися нервно-мышечными предшествующими заболеваниями (например, Myasthenia gravis, болезнь Паркинсона).

Аллергические реакции могут возникнуть независимо от дозы.

Взаимодействия с другими препаратами

Гентамицин

Свойства гентамицина вызывать нервно-мышечную блокаду могут усиливаться при приеме мышечных релаксантов и эфира. Однако это относительно маловероятно из-за низкого уровня в сыворотке крови, прежде всего у пациентов со здоровыми почками. Вероятность возникновения эффекта взаимодействия с другими препаратами возрастает в соответствии с уровнем концентрации гентамицина в сыворотке крови, в частности, у пациентов с ограниченной функцией почек.

В литературе сообщалось о взаимодействиях гентамицина со следующими группами препаратов:

одновременное или последовательное применение нейротоксических и/или нефротоксических фармацевтических препаратов, включая другие аминогликозиды, полимиксин В, колистин, цисплатин, циклоспорины, фосканет, ванкомицин, амфотерицин В, клиндамицин и цефалоспорины. Сильнодействующие диуретики: этакриновая кислота, фуросемид или другие сильнодействующие диуретики, которые могут сами по себе вызывать ототоксичность или усиливать токсичность аминогликозидов, изменяя эффективную концентрацию антибиотиков в сыворотке и тканях.

Миорелаксанты: в частности, сукцинил холин и тубокурарин, декаметоний, галогенизированные углеводороды, ингаляционные анестетики или опиоидные анальгетики. Гентамицин может взаимодействовать с этими препаратами и приводить к слабости скелетных мышц и угнетению дыхания (апноэ). Одновременное применение этих препаратов и гентамицина во время хирургического лечения или в послеоперационный период следует контролировать особенно тщательно, особенно если существует возможность неполного снятия нервно-мышечной блокады после операции.

Кроме этого, возможны типичные для любого хирургического вмешательства осложнения.

Меры предосторожности

Применение препарата персоналом операционного блока
Перед применением PALACOS® fast R+G хирург должен быть хорошо ознакомлен со свойствами препарата, владеть техникой его приготовления и применения.

Перед первым применением пользователю следует овладеть практическими навыками смешивания, обращения и введения PALACOS® fast R-G.

⚠ Дopusкается только ручное смешивание и нанесение PALACOS® fast R+G. Не рекомендуется смешивать и наносить PALACOS® fast R+G в (вакуумной) системе смешивания или системе нанесения!

Если PALACOS® fast R+G всё же используется в (вакуумной) системе смешивания, пользователю рекомендуется предварительно охладить компоненты цемента в течение не менее 24 часов при температуре 4–7 °C и перед применением тщательно ознакомиться со свойствами продукта и рабочим временем. Компоненты цемента следует вынимать из холодильника непосредственно перед смешиванием.

⚠ Пользователь должен иметь в виду, что данная специальная цементная масса затвердевает при температуре окружающей среды 23 °C менее чем за 5 минут. В связи с этим фиксируемый протез конца сустава необходимо очень быстро правильно разместить в течение короткого рабочего времени во избежание неправильной фиксации протеза.

Жидкий мономер является высоколетучим и легко воспламеняющимся веществом. Отмечались случаи воспаления паров мономера в связи с применением устройств для электрокаутеризации на операционном поле вблизи недавно имплантированных костных цементов. Мономер является также сильным жирорастворителем и не должен вступать в прямой контакт с телом. При работе с мономером или приготовленным цементом PALACOS® fast R+G необходимо надевать перчатки, которые обеспечат должную защиту от попадания мономера метилметакрилата на кожу. Хорошей защитой на продолжительное время являются перчатки из ПВХ (трёхслойный полиэтилен, сополимер этилена и винилового спирта, полиэтилен) и перчатки из материала Viton®/бутил. В целях безопасности рекомендуется надевать две пары защитных перчаток одну на другую, к примеру, на внутреннюю пару стандартных латексных хирургических перчаток надеть полиэтиленовые хирургические перчатки. Применение только защитных перчаток из латекса или полистиролбутадиена недостаточно. Запросите, пожалуйста, необходимую информацию у своего поставщика о том, какие защитные перчатки пригодны для использования в таких случаях. Испарения мономера могут раздражать дыхательные пути и слизистую глаз, возможно также нанесение вреда печени. Были описаны случаи раздражения кожи, вызванные контактом с мономером. Изготовитель мягких контактных линз рекомендуют их снимать при работе с опасными или раздражающими парами. В связи с тем, что мягкие контактные линзы пропускают жидкости и газы, не следует их носить в операционном зале при использовании метилметакрилата.

Применение у пациентов

Во время и сразу после введения костного цемента необходимо очень внимательно следить за давлением, пульсом и дыханием пациента. Любые значимые изменения жизненно-важных показателей должны быть незамедлительно устранены с применением надлежащих мер. При применении PALACOS® fast R+G подготовленная костная ткань должна быть тщательно очищена, аспирирована и высушена непосредственно перед размещением костного цемента.

Беременность и грудное вскармливание

Гентамицин, как известно, проникает через плаценту, но не вызывает формирования структурных аномалий у плода, несмотря на токсическое действие высоких доз препарата на материнский организм. Ограниченный опыт применения у человека не указывает на наличие повышенного риска формирования структурных аномалий. Ототоксичность и нефротоксичность представляют потенциальную опасность для плода, однако они не были подтверждены в клинической практике. По этим причинам применение PALACOS® fast R+G во время беременности не рекомендовано, за исключением тех случаев, когда польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. Гентамицин в небольших количествах выделяется с грудным молоком. По причине повышенной кишечной проницаемости у новорожденных возможность накопления препарата и ототоксичность не исключены. В связи с этим применение PALACOS® fast R+G для кормящих грудью женщин показано в том случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Несовместимость

Водные растворы (например, содержащие антибиотики) не должны добавляться к костному цементу, поскольку это окажет значительное отрицательное воздействие на его физические и механические свойства.

Дозировка

После смешивания цементного порошка с жидкостью мономера образуется пластичная быстротвердевающая масса, которую вводят в костную полость с целью фиксации и/или заполнения. PALACOS® fast R+G окрашен в зеленый цвет, чтобы сделать цемент хорошо видимым в хирургическом поле.



Дозу готовят путем смешивания всего содержимого пакета с цементным порошком и всего объема жидкого мономера в ампуле.

Необходимое количество цементной массы зависит от конкретного хирургического вмешательства и применяемой техники. Оставшийся лишний цемент следует выбросить. Перед началом операции должна быть доступна хотя бы одна дополнительная доза PALACOS® fast R+G.

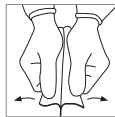
Порядок применения

Приготовление:

Пользователь должен иметь в виду, что при использовании рекомендованного способа смешивания (без системы смешивания) предварительно охлаждать компоненты цемента не требуется. Перед вскрытием защитного пакета с несте-

рильной внешней оболочкой с алюминиевым покрытием (см. выше) следует встряхнуть содержимое пакета таким образом, чтобы оно оказалось в нижней части пакета, где оно не повредится в момент вскрытия. Полиэтиленово-бумажный пакет и ампулу допускается вскрывать только в стерильных условиях. Для этого стерильные компоненты (внутренний бумажно-полиэтиленовый пакет и ампула) извлекаются в условиях стерильности.

Открытие в условиях стерильности:



Клапаны для вскрытия в верхней части пакета помогают отделить пленку от бумаги.

Для того чтобы максимально захватить клапаны для бумаги/ пленку следует удерживать между большим, указательным и средним пальцами.

Для захвата пленки и бумаги использовать всю поверхность большого пальца. Отделять пленку от бумаги равномерно с каждой стороны.

Наружный полиэтиленово-бумажный пакет вскрывается в стерильных условиях и в предусмотренном для этого месте так, чтобы обеспечить стерильное извлечение внутреннего полиэтиленово-бумажного пакета. Блистерная упаковка также вскрывается в стерильных условиях и в предусмотренном для этого месте так, чтобы обеспечить стерильное извлечение ампулы. Перед вскрытием внутреннего полиэтиленово-бумажного пакета встряхнуть содержимое пакета таким образом, чтобы оно оказалось в нижней части пакета для того, чтобы при вскрытии на верхнем крае пакета не оставалось порошка. Для предотвращения контаминации цемента стеклянными фрагментами не следует открывать ампулу над смесительным устройством. Для облегчения вскрытия ампулы на ней заранее определена точка надлома в месте перехода к головке ампулы. Для облегчения вскрытия ампулы снабжены приспособлением (трубочкой) для удаления головки. В этом случае следует взяться не за головку ампулы, а за приспособление для отламывания, и отломать ее. Отломанная головка ампулы остается внутри устройства.




Не рекомендуется смешивать и наносить PALACOS® fast R+G в (вакуумных) системах смешивания и/или нанесения, так как это оказывает существенное влияние на рабочее время.

Если PALACOS® fast R+G всё же используется в (вакуумной) системе смешивания, пользователю рекомендуется предварительно охладить компоненты цемента в течение не менее 24 часов при температуре 4–7 °C и перед применением тщательно ознакомиться со свойствами продукта и рабочим временем. Компоненты цемента следует вынимать из холодильника непосредственно перед смешиванием.

Смешивать компоненты следует только описанным ниже способом. Время смешивания, нанесения и отверждения PALACOS® fast R+G указаны на диаграмме в конце инструкции по применению. Следует помнить, что эти данные указаны только в справочных целях, так как время нанесения и время отверждения зависит от температуры,

способа смешивания и влажности, поэтому очень важно знать температуру окружающей среды, например, цементного порошка, жидкого мономера, смешивающей системы, стола и рук. Более высокая температура уменьшает время нанесения и отверждения.

 **Настоятельно рекомендуется заранее определить рабочее время для конкретных условий окружающей среды (особенно температуры). Также следует иметь в виду, что фаза нанесения начинается сразу после фазы смешивания без какой-либо паузы.**

Смешивание вручную

Компоненты цемента следует поместить в смеситель в стерильных условиях непосредственно перед смешиванием. Всегда смешивайте весь объём содержимого пакета с полным объёмом ампулы, при этом рекомендуется вначале влить в смеситель жидкость, а затем засыпать порошок. Смешивание производится в стерильных условиях, при этом оба компонента равномерно перемешиваются в течение 30–40 секунд. Пастообразная масса наносится вручную.

Нанесение костного цемента

Костный цемент можно наносить, как только тестообразный костный цемент перестанет прилипать к перчаткам. Время нанесения зависит от температуры материала и от температуры в помещении. Для обеспечения требуемой фиксации важно, чтобы протез был имплантирован и закреплён за отрезок времени, в течение которого с костным цементом можно работать, прежде чем он окончательно затвердеет. Излишки цемента должны быть удалены, пока он еще мягкий. **Пользователь должен иметь в виду, что цементная масса затвердевает при температуре окружающей среды 23 °C менее чем за 5 минут. В**

связи с этим фиксируемый эндопротез сустава необходимо очень быстро правильно разместить в течение короткого рабочего времени во избежание неправильной фиксации протеза.

Хранение

Хранить при температуре не выше 25 °C.

Срок годности/стерильность

Срок годности указан на коробке, защитном алюминиевом пакете и на внутреннем пакете. Запрещается использовать **PALACOS® fast R+G** после истечения указанного срока годности. По технологическим причинам сроки годности отдельных компонентов могут отличаться от срока годности, указанного на складной коробке. Содержимое вскрытых или повреждённых алюминиевых защитных пакетов, полиэтиленовых пакетов или блистеров с ампулами не подлежит повторной стерилизации и должно быть утилизировано. Запрещается использовать **PALACOS® fast R+G**, если цементный порошок имеет отчетливо различимый жёлтый цвет. Цементный порошок и упаковки стерилизованы газом этиленоксидом. Мономерная жидкость стерилизована фильтрованием.

Утилизация

Отдельные компоненты костного цемента, затвердевший костный цемент, а также (неочищенный) упаковочный материал следует утилизировать в соответствии с местными ведомственными предписаниями. Утилизировать полимерный компонент в авторизованном центре утилизации отходов. Жидкий компонент подлежит выпариванию под вытяжным колпаком или абсорбции с помощью инертного материала с последующим перемещением в подходящий контейнер для утилизации.

Vlastnosti

PALACOS® fast R+G je rýchlo tvrdnúci kostný cement viditeľný na röntgenograme na báze polymetylmetakrylátu. Obsahuje antibiotikum aminoglykozid Gentamicín, ktoré chráni pred napadnutím vytvrdnutého cementu a susediacich tkanív zárodkami citlivými na gentamicín. **PALACOS® fast R+G** obsahuje röntgenové kontrastné médium oxid zirkoničitý. Na zlepšenie viditeľnosti v chirurgickom poli sa **PALACOS® fast R+G** prmiešava zelené farbivo chlorofyl (E141). Kostný cement sa pripravuje priamo pred použitím zmiešaním práškovej polymérovej zložky s tekutou monomérovou zložkou. Pritom vzniká plastická hmota s podobnou konzistenciou ako cesto, ktorá vytvrdne v priebehu niekoľkých minút.

Zloženie

Jedno balenie **PALACOS® fast R+G** obsahuje vrecko s cementovým práškom obsahujúcim gentamicín (práškový polymér) a ampulku z hnedého skla (tekutý monomér).

Zložky cementového prášku:

Gentamicín (ako sulfát gentamicínu), polymetylakrylát, polymetylmehakrylát, oxid zirkoničitý, benzoyl peroxid a farbivo E141.

Obsiahnuté látky

Veľkosť balenia	40
Báza gentamicínu	0.62g
Cementový prášok	51.0g
Tekutý monomér	20ml

Pomer hmoty tekutého monoméru a cementového prášku predstavuje pomer hmoty 27 % k 73 %.

Zložky tekutého monoméru:

metylmetakrylát, N,N-dimetyl-p-toluidín, hydrochinón, farbivo E141.

Práškový cement je balený v trojitom balení. Vonkajšie, nesterilné ochranné alumíniové vrecko obsahuje polyetylénové papierové vrecko (stiahnutelné), ktoré je zvonka nesterilné a zvnútra sterilné. V ňom sa nachádza ďalšie sterilné polyetylénové papierové vrecko obsahujúce práškový cement. Ampulka z hnedého skla so sterilne filtrovaným tekutým monomérom je takisto sterilne zabalená v samostatnom pretlačovacom balení sterilizovanom etylénoxidom.

Zloženie**Cementový prášok obsahuje:**

Polymetylakrylát, polymetylmetakrylát	81 %
Oxid zirkoničitý	15 %
benzoylperoxid	2 %
Sulfát gentamicínu	2 %

Tekutý monomér obsahuje:

metylmetakrylát	98 %
N,N-dimetyl-p-toluidín	2 %

Iné zložky:

V cementovom prášku: chlorofyl VIII, (farbivo E141)
V tekutom monoméri: Chlorofyl VIII (farbivo E141)
v olejovom roztoku, hydrochinón

Indikácia

Použitie **PALACOS® fast R+G** s gentamicínom je indikovaná na

- stabilné ukotvenia úplných alebo čiastočných endoprotéz v kosti alebo na vyplnenie a stabilizovanie defektov kostí v rámci osteosyntetických terapií alebo pri endoprotetickom revíziom zákroku
- na primárnu a sekundárnu rekonštrukciu defektov kosti.

Kontraindikácia

V nasledujúcich prípadoch sa nesmie používať

- PALACOS® fast R+G** s gentamicínom
- pri zistenej precitlivosti na zložky kostného cementu alebo pri podozrení na takúto precitlivosť
- počas tehotenstva a dojčenia
- pri ťažkej insuficiencii obličiek
- pri akútnej alebo neúplne vyliečenej lokálnej infekcii kosti spôsobenej kmeňmi necitlivými na gentamicín
- **PALACOS® fast R+G** nie je vhodný na ukotvenie femorálnych komponentov endoprotéz bedrových kĺbov.

Cieľová populácia

Keďže existuje len málo dôkazov u detí a dospievajúcich, neodporúča sa použitie **PALACOS® fast R+G**.

Ak nie je iná možnosť, napríklad pri chirurgickej traume, rozhodnutie o použití **PALACOS® fast R+G** je na ošetrojúcom chirurgovi.

Cieľová skupina používateľov

Odborný zdravotnícky personál v klinickom prostredí.

Mikrobiologické vlastnosti gentamicínu**Citlivosť**

Nižšie uvedená tabuľka sumarizuje spektrum citlivosti gentamicínu

• Bežne citlivé druhy

- Aeróbne grampozitívne baktérie napr. Staphylococcus aureus (citlivý na meticilín)
- Aeróbne gramnegatívne baktérie napr. enterobaktérie, Escherichia coli³, Klebsiella, Proteus spp. indol-pozitívne (P. vulgaris), Salmonella enteritica, Serratia¹

- Druhy, ktoré by mohli byť pri získanej rezistencii problémom
 - Aeróbné grampozitívne baktérie napr. *Staphylococcus aureus* (rezistentný na meticilín), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aeróbné gramnegatívne baktérie napr. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indol-negatívna (*P. mirabilis*)
 - Prirodzene rezistentné druhy
 - Aeróbné grampozitívne baktérie napr. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Aeróbné baktérie napr. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 V publikáciách nie sú k dispozícii aktuálne údaje. Citlivosť možno nájsť v starších zdrojoch, referenciách a odporúčaníach pre liečbu.
 - 2 Stupeň rezistencie viac ako 50 % aspoň v jednom regióne.
 - 3 Úroveň rezistencie na JIS $\geq 10\%$

Mechanizmus účinku

Gentamicín je aminoglykozidové antibiotikum. Hoci presný mechanizmus účinku nie je zatiaľ celkom objasnený, zdá sa, že liek inhibuje syntézu proteínov u citlivých baktérií väzbou subjedytky 30S bakteriálneho ribozómu.

Mechanizmus rezistencie

Prirodzená a výsledná rezistencia proti gentamicínu bola preukázaná u gramnegatívnych aj grampozitívnych baktérií. Vzhľadom ku zníženej permeabilite bakteriálnej bunkovej steny, zmene v ribozomálnom väzobnom mieste alebo prítomnosti plazmidom sprostredkovanej rezistencie, môže byť rezistencia proti gentamicínu faktorom, ktorý sa získava konjugáciou. Plazmidom sprostredkovaná rezistencia umožňuje rezistentným baktériám enzymaticky pozmeniť liek acetyláciou, fosforyláciou alebo adenyláciou a tieto baktérie sa môžu prenášať medzi organizmami rovnakého alebo iného druhu. Rezistencia proti iným aminoglykozidom a niekedy ďalším antiinfektívom (napr. chloramfenikol, sulfónamidy, tetracyklín) sa môžu prenášať na rovnakom plazmide. Prevalencia rezistencie sa môže geograficky líšiť u vybraných druhov a najmä pri liečbe závažných infekcií sa požadujú lokálne informácie o rezistencii.

Vedľajšie účinky

Všeobecne

Vo vzácných prípadoch dochádza po príprave lôžka pre protézu alebo bezprostredne po implantácii kostných cementov a endoprotézy k prechodnému poklesu krvného tlaku. V ojedinelých prípadoch sa môžu vyskytnúť vážne komplikácie vrátane zástavy srdca, anafylaktického šoku a náhlej smrti. Na predchádzanie pulmokardiovaskulárnych komplikácií, ako je pľúcna embólia a zastavenie srdca, sa pred zavedením kostného cementu odporúča dôkladná irigácia lokality implantácie izotonickým roztokom (aplikácia impulzného výplachu). V prípade pľúcnych resp. kardiovaskulárnych príhod je potrebné monitorovať objem krvi a v prípade potreby ho zvýšiť.

V prípade akútnych respiračných problémov môže byť potrebné uskutočniť anestéziologické opatrenia.

Pri používaní polymetylmakrylátových kostných cementov sa pozorovali nasledujúce ďalšie nežiaduce účinky: tromboflebitída, hemorágia, burzitída trochantera.

Ďalšie pozorované vedľajšie účinky: heterotopická tvorba novej kostnej hmoty, osteolyza na základe fragmentov kostného cementu, infarkt myokardu, krátke srdcové arytmie, cerebrovaskulárne ochorenie.

Gentamicín

Pri použití gentamicínu v **PALACOS® fast R+G** možno v záseade očakávať vedľajšie účinky, typické pre toto antibiotikum:

poškodenia auditórnych a vestibulárnych nervov; obličková toxicita: Boli hlásené nežiaduce renálne účinky, ktoré sa prejavili prítomnosťou buniek alebo proteínu v moči alebo zvýšením sérového kreatinínu alebo oligúriou. Tieto vedľajšie účinky sa častejšie sa objavujú u pacientov so známou obličkovou insuficienciou v anamnéze. Použitie klinických dávok gentamicínu občas viedla k výskytu Fanconiho syndrómu alebo k príznakom podobným Bartterovmu syndrómu; neuromuskulárna blokáda/neurotoxicita: Boli hlásené závažné vedľajšie účinky tak vestibulárnej, ako aj sluchovej vetvy kraniiálneho nervu VIII, a to prevažne u pacientov s insuficienciou obličiek. Symptómy zahŕňajú závrat, pocit závratu, tinitus, hučanie v ušach a stratu sluchu, ktorá podobne ako u iných aminoglykozidov môže byť ireverzibilná. Medzi faktory, ktoré môžu zvýšiť riziko toxicity, patria dehydratácia a predchádzajúce vystavenie účinku iných ototoxických liekov; zriedkavé prípady parestézie, tetanie a svalovej slabosti; zriedkavo alergické reakcie (exantém, urtikária, anafylaktické reakcie).

Tak ako všetky aminoglykozidy aj gentamicín je potenciálne nefrotoxický a/alebo ototoxický. Vo väčšine prípadov má poškodenie sluchu spôsobené gentamicínom nezvratný charakter, zatiaľ čo poškodenie obličiek je reverzibilné. Ďalšie pozorované vedľajšie účinky, ktoré môžu pripadať súvisieť s gentamicínom, sú okrem iného: útlm dýchania, letargia, zmätenosť, depresia, poruchy videnia, znížená chuť do jedla, chudnutie, ako aj hypotenzia a hypertenzia; vyrážka, svrbenie, žihľavka, celkový pocit pálenia, opuch hrtnu, anafylaktoidné reakcie, horúčka a bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, zvýšená tvorba slín a stomatitída; purpura, pseudotumor mozgu, akútny organický mozgový syndróm, fibróza pľúc, alopecia, bolesti kĺbov, prechodná hepatomegália a splenomegália.

Použitie **PALACOS® fast R+G** vedie k vysokej baktericídnej, ale lokálne obmedzenej koncentrácii gentamicínu. Preto je aj výskyt vyššie opísaných vedľajších účinkov krajne nepravdepodobný. Použitie gentamicínu by sa mala vykonávať veľmi opatrne, a u pacientov s obmedzenou funkciou obličiek by sa mal pravidelne kontrolovať sérová hladina gentamicínu, najmä ak u týchto pacientov prebieha paralelná liečba parenterálnymi aminoglykozidmi alebo svalovými relaxantmi. To platí aj u pacientov s predchádzajúcimi ochoreniami neuromuskulárneho typu (napr. pri ťažkej myasthenii, Parkinsonovej chorobe). Alergické reakcie sa môžu objaviť nezávisle od dávky.

Interakcie

Gentamicín

Podaním svalových relaxantov a éteru sa môžu zintenzívniť neuromuskulárne blokacie vlastnosti gentamicínu. Pravda, vzhľadom na veľmi nízke sérové hladiny je to relatívne nepravdepodobné, najmä u pacientov so zdravými

obličkami. Pravdepodobnosť interakcií narastá v pomere k sérovým hladinám gentamicínu, najmä u pacientov s obmedzenou funkciou obličiek.

Výskyt interakcií gentamicínu sa zaznamenal pri nasledujúcich skupinách liekov:

Súbežná alebo následná použitia neurotoxických a/alebo nefrotoxických liekov vrátane ostatných aminoglykozidov, polymyxínu B, kolistínu, cisplatinu, ciklosporínov, foskarnetu, vankomycínu, amfotericínu B, klindamycínu a cefalosporínov. Silné diuretiká: kyselina etakrynová, furosemid a iné silné diuretiká, ktoré môžu samy osebe pôsobiť ototoxicky alebo zvýšiť toxicitu aminoglykozidov zmenou hladiny účinku antibiotík v sére alebo tkanive.

Svalové relaxácia: najmä succinylcholíni a tubokuranín, dekametónium, halogénované uhľovodíkové inhalračné anestetiká alebo opioídne analgetiká. Gentamicín môže s týmito liekmi interagovať a vyvolať slabosť kostrového svalstva a respiračnú depresiu (apnoe). Súčasné podávanie týchto liekov a gentamicínu počas chirurgického zákroku alebo v pooperačnom období sa musí starostlivo monitorovať, najmä ak existuje možnosť neúplného pooperačného zvratu nervovo-svalovej blokády.

Okrem toho sa môžu dostať komplikácie, aké sa môžu vyskytnúť pri každom chirurgickom zákroku.

Bezpečnostné opatrenia

Použitie personálom na operačnej sále

Pred použitím **PALACOS® fast R+G** sa používateľ musí dôkladne oboznámiť s jeho vlastnosťami, spôsobmi zaobchádzania a aplikácie.

Odporúčame, aby si používateľ pred prvým použitím najprv odporučil celý postup od miešania, manipulácie až po zavedenie **PALACOS® fast R+G**.

⚠ PALACOS® fast R+G by sa mal namiešať a aplikovať iba ručne. Neodporúča sa namiešanie a aplikácia PALACOS® fast R+G vo (vákuovom) miešacom alebo aplikáčnom systéme.

Ak má byť **PALACOS® fast R+G** napriek odporúčaniam používaný vo (vákuovom) miešacom systéme, odporúčame, aby používateľ v každom prípade predchladil cementové komponenty najmenej 24 hodín pri 4–7 °C a aby sa intenzívne oboznámil s vlastnosťami produktu pred jeho aplikáciou vzhľadom na čas spracovateľnosti. Zložky cementu by sa mali vybrať z chladiacej nádoby až tesne pred namiešaním.

⚠ Používateľ musí pamätať na to, že toto špeciálne cementové cesto vytvrdne pri teplote prostredia od 23 °C za menej ako 5 min. Preto kvôli krátkemu času na spracovanie musí dôjsť veľmi rýchlo k správnejmu umiestneniu ukotvovaných kĺbových endoprotéz, aby sa zabránilo ich chybnému ukotveniu.

Tekutý monomérom je vysoko prchavý a horľavý. Bol nahlásený prípad vznietenia výparov monomérom v dôsledku elektro-kauterizačných pomôcok v operačnom poli v blízkosti čerstvo implantovaných kostných cementov. Monomérom je tiež silné rozpúšťadlo lipidov, a preto sa nesmie dostať do priameho kontaktu s telom. Pri manipulácii s monomérom alebo s pripraveným cementom **PALACOS® fast R+G** sa musia použiť rukavice, ktoré zabezpečia nevyhnutnú ochranu proti penetrácii monoméromu metylmetakrylátu do

pokožky. Rukavice z PVP (trojvrstvový polyetylén, etylénnylalkoholový kopolymér, polyetylén) a rukavice z butylu/ Vítón® sú schopné poskytnúť adekvátnu ochranu po dlhšiu dobu. Odporúča sa naliahnúť si súčasne dva páry rukavíc, napr. polyetylénové chirurgické rukavice na vnútorný pár štandardných latexových chirurgických rukavíc. Použitie samotných latexových alebo polystyrolbutadiénových rukavíc nepostačuje. Informujte sa, prosím, u svojho dodávateľa, ktoré rukavice sú pre takúto aplikáciu najvhodnejšie. Výpary monomérom môžu dráždiť dýchacie cesty a oči a môžu spôsobiť aj poškodenie pečene. Pozorovali sa prípady podráždenia pokožky spôsobené kontaktom s monomérom. Výrobcovia mäkkých kontaktných šošoviek odporúčajú nepoužívať tieto typy šošoviek v prítomnosti škodlivých alebo dráždivých výparov. Keďže mäkké kontaktné šošovky sú priepustné pre tekutiny a plyny, nemali by sa nosiť na operačnej sále v čase použitia metylmetakrylátu.

Aplikácia u pacientov

Počas a bezprostredne po zavedení kostného cementu sa musí starostlivo monitorovať krvný tlak, pulz a dýchanie. Každá výrazná zmena týchto vitálnych znakov sa musí bezodkladne napraviť zodpovedajúcimi opatreniami. Pri používaní **PALACOS® fast R+G** by sa preparovaná kost mala bezprostredne pred vložením kostného cementu starostlivo vyčistiť, aspirovať a vysušiť.

Gravidita a laktácia

O gentamicíne je známe, že prechádza cez placentu, ale napriek materskej toxicite pri vysokých dávkach nespôsobuje žiadne štrukturálne malformácie. Obmedzené skúsenosti u ľudí nepoukazujú na zvýšené riziko štrukturálnych malformácií. Ototoxicita a nefrotoxicita u plodu predstavujú potenciálne riziko, avšak toto nebolo klinicky potvrdené. Z týchto dôvodov sa neodporúča používať **PALACOS® fast R+G** počas gravidity, pokiaľ neprevážajú prínosy pre matku nad potenciálnym rizikom pre dieťa. Gentamicín sa vylučuje v malých množstvách do materského mlieka. Vzhľadom na zvýšenú priepustnosť čriev u novorodencov sa nedá vylúčiť akumulácia a ototoxicita. Z tohto dôvodu je potrebné, aby pred požívaním lieku **PALACOS® fast R+G** počas laktácie prevažovali prínosy pre matku nad potenciálnym rizikom pre dieťa.

Inkompatibility

Do kostného cementu sa nesmie pridávať vodné roztoky (napr. roztoky obsahujúce antibiotiká), pretože majú významný zhoršujúci účinok na fyzikálne a mechanické vlastnosti cementu.

Dávkovanie

Po zmiešaní práškového cementu s tekutým monomérom vzniká rýchlotvrdnúca tvárna pasta, ktorá sa zavádza do kostných dutín na kotviace a/alebo výplňové účely. **PALACOS® fast R+G** je prifarbený do zelena, aby bol cement v chirurgickom poli jasne viditeľný.

⚠ Jedna dávka sa pripraví zmiešaním celého obsahu vrecúška s práškovým cementom so všetkým tekutým monomérom z príslušnej ampulky.

Požadované množstvo cementovej pasty závisí od konkrétneho chirurgického zákroku a od používanej techniky. Príp.

prebytočný cement sa musí vyhodíť. Minimálne jedna ďalšia dávka prípravku **PALACOS® fast R+G** by mala byť pred začiatkom operácie k dispozícii.

Príprava

Príprava:

Používateľ musí pamätať na to, že tieto špeciálne cementové komponenty by nemali byť predchladzované počas odporúčaného postupu namiešavania (bez miešacieho systému). Pred otvorením nesterilného hliníkového vrecka (pozrite vyššie) pretraste obsah resp. naň poklepte, aby sa sústredil naspodku a nepoškodil pri otvorení vrecka. Polyetylenové papierové vrecko a ampulka sa smie otvoriť len v sterilných podmienkach. Z tohto dôvodu sú sterilné komponenty (vnútorné polyetylenové papierové vrecko a ampulka) v dodávanom stave sterilné.

Otváranie v sterilných podmienkach:



Otváracie uzávery v hornej časti vrecka umožňujú jednoducho odpojiť PE fóliu od papiera.

Aby ste dokázali uchopiť čo najväčšiu časť otváracích uzáverov, bočnú stranu papiera/PE fólie uchopte medzi palec, ukazovák a prostredník.

Na uchopenie PE fólievej a papierovej strany využite celú plochu palca a každú zo strán rovnomerne oddelte.

Vonkajšie polyetylenové papierové vrecko sa otvára v sterilných podmienkach na mieste použitia, aby sa mohlo vnútorné polyetylenové papierové vrecko vybrať v sterilnom stave. Blistrové balenie sa otvára takisto v sterilných podmienkach a na mieste použitia, aby sa mohla ampulka vybrať v sterilnom stave. Pred otvorením vnútorného polyetylenového papierového vrecka pretraste obsah resp. naň poklepte, aby sa sústredil naspodku a aby sa zaručilo, že pri odstránení horného okraja vrecka nedôjde k žiadnej strate prášku. Neotvárajte ampulu nad miešacím systémom, aby sa zabránilo kontaminácii cementu úskami skla. Aby sa ampulka dala ľahšie otvoriť, má určené miesto nalomenia v mieste prechodu k hlavici ampuly. Na uľahčenie otvárania sa ampulka dodáva s odlamovacím prípravkom (trubičkou). Ak je to tak, držte namiesto hlavice ampuly tento odlamovací prípravok a hlavu ampuly odloďte cez neho. Po odlomení zostáva hlava ampuly vnútri tejto trubičky.



Neodporúča sa namiešanie a aplikácia PALACOS® fast R+G vo (vákuovom) miešacom a/alebo aplikacom systéme, pretože to rozhodujúco ovplyvňuje čas spracovateľnosti.

Ak má byť **PALACOS® fast R+G** napriek odporúčaniam používaný vo (vákuovom) miešacom systéme, odporúčame, aby používateľ v každom prípade predchladil cementové komponenty najmenej 24 hodín pri 4–7 °C a aby sa intenzívne oboznámil s vlastnosťami produktu pred jeho aplikáciou vzhľadom na čas spracovateľnosti. Zložky cementu by sa mali vybrať z chladiacej nádoby až tesne pred namiešaním. Zmiešanie zložiek sa má vykonať ručne dolu opísaným postupom. Miešacie časy, časy spracovateľnosti a vytvrdnutia **PALACOS® fast R+G** sa uvádzajú na diagramoch na konci návodu na použitie. Pripomíname, že uvedené časy

sú len informačné, pretože čas spracovateľnosti a čas vytvrdnutia závisia od teploty, miešania a vlhkosti, pričom sú dôležité teploty bezprostredného okolia, napr. práškoveho cementu, pracovného stola a rúk. Zvýšená teplota skracuje časy spracovateľnosti a vytvrdnutia.



Výslovné odporúčame vopred určiť časy spracovateľnosti vzhľadom na konkrétne podmienky prostredia (predovšetkým teplotu). Pamätajte na to, že bezprostredne po fáze miešania začína spracovateľská fáza, pričom sa vynecháva fáza čakania.

Ručné namiešanie

Zložky cementu sa musia vložiť do miešacej nádoby až tesne pred miešaním. Vždy sa musí zmiešať celý obsah jedného vrecka s celým obsahom jednej ampulky, pričom sa odporúča, najskôr naliať do miešacej nádoby tekutinu a potom nasypať prášok. Miešanie vykonávajte v sterilných podmienkach, pričom sa oba komponenty spoja za stáleho miešania počas 30–40 sekúnd. Pastovitá hmota sa spracováva ručne.

Používanie kostného cementu

Kostný cement sa môže použiť, pokiaľ sa vypracovaná hmota kostného cementu nelepí na rukavice. Doba aplikácie závisí od teploty materiálu a izbovej teploty. Na zaručenie adekvátnej fixácie musíte pretžku zaviesť a podržať, kým trvá čas spracovateľnosti, až kým kostný cement úplne nevytvrdne. Všetok nadbytočný cement sa musí odstrániť, kým je ešte mäkký. **Používateľ musí pamätať na to, že toto cementové cesto vytvrdne pri teplote prostredia od 23 °C za menej ako 5 min.** Preto kvôli krátkemu času spracovateľnosti musí používateľ veľmi rýchlo správne umiestniť ukotvovacie klbové endoprotézy, aby sa zabránilo ich chybnému ukotveniu.

Uloženie

Uchovávajúe pri teplote do 25 °C (77 °F).

Trvanlivosť/Sterilita

Čas použiteľnosti je vytlačený na skladačke obalu, ochrannom hliníkovom vrecku a na vnútornom vrecku. Po uplynutí tohto uvedeného dátumu sa **PALACOS® fast R+G** nesmie použiť. Doba použiteľnosti jednotlivých zložiek sa môže z dôvodu výrobných podmienok odlišovať od doby použiteľnosti vytlačenej na škatulke.

Obsah otvorených alebo poškodených aluminiových, polyetylenových sáčkov alebo blisterov obsahujúcich ampulku, nesmie byť resterilizované a musia byť zničené. Pri zmene farby cementového prášku na žito sa **PALACOS® fast R+G** nesmie použiť. Práškový cement a obaly sú sterilizované plynným etylén oxidom. Tekutý monomér bol sterilizovaný filtráciou.

Likvidácia

Jednotlivé komponenty kostného cementu, vytvrdený kostný cement, ako aj (nevyčistený) obalový materiál musia byť zlikvidované podľa nariadení lokálnych úradov. Polymérový komponent zlikvidujte v autorizovanom zariadení na likvidáciu odpadu. Tekutý komponent je potrebné nechať odpariť pod dobre vetraným digestorom alebo nechať absorbovať inertným materiálom a potom ho prepraviť vo vhodnej nádobe na likvidáciu.

Lastnosti

PALACOS® fast R+G je kostni cement na osnovi polimetilmetakrilata, ki se zelo hitro strjuje in je nepropusten za rentgenske žarke. Vsebuje aminoglikozidni antibiotik gentamicin, ki štiti strjeni cement in mejna tkiva pred neselivitvijo klic, ki so občutljive na gentamicin.

PALACOS® fast R+G vsebuje rentgensko kontrastno sredstvo cirkonijev dioksid. Da bi bil v operacijskem polju še bolj prepoznaven, je **PALACOS® fast R+G** obarvan z zelenim barvilom klorofil (E141). Kostni cement pripravimo tik pred uporabo z mešanjem polimernega praška s tekočim monomerom. Nastane gnetljiva snov, ki se v nekaj minutah strdi.

Sestava

Eno pakiranje **PALACOS® fast R+G** vsebuje eno vrečko s cementnim praškom, ki vsebuje gentamicin (polimerni prašek) in ampulo iz rjavega stekla (monomerna tekočina).

Sestavine cementnega praška:

Gentamicin (kot gentamicin sulfat), poli(metilakrilat, metilmetakrilat), cirkonijev dioksid, benzoil peroksid in barvilo (E141).

Sestavine

Velikost pakiranja	40
Gentamicin baza	0.62 g
Cementni prašek	51.0g
Monomerna tekočina	20ml

Masno razmerje monomerne tekočine proti cementnemu prašku znaša 27 proti 73 masnih odstotkov.

Sestavine monomerne tekočine:

Metilmetakrilat, N,N-dimetil-p-toluidin, hidrokinon in barvilo E141.

Cementni prašek je trikratno pakiran. Zunanja nesterilna zaščitna ovojnina iz aluminija vsebuje papirnato vrečko iz polietilena (se lahko olupi), ki je od zunaj nesterilna in od znotraj sterilna. V njej je še ena sterilna papirnata vrečka iz polietilena, ki vsebuje cementni prašek. Stekljena ampula jantarne barve vsebuje monomerno tekočino, sterilizirano s filtracijo, in je posebej zapakirana v posamični blister, prav tako steriliziran z etilenoksidom.

Sestava**Cementni prašek vsebuje:**

poli(metilakrilat, metilmetakrilat)	81 %
cirkonijev dioksid	15 %
benzoil peroksid	2 %
gentamicin sulfat	2 %

monomerna tekočina vsebuje:

metilmetakrilat	98 %
N,N-dimetil-p-toluidin	2 %

Druge sestavine:

cementnega praška: klorofil VIII (barvilo E141)
monomerne tekočine: klorofil VIII (barvilo E141)
v oljnati raztopini, hidrokinon

Terapevtske indikacije

PALACOS® fast R+G z gentamicinom je namenjen za

- stabilno povezovanje parcialnih ali totalnih endoprotez s kostjo oz. za polnjenje in stabilizacijo kostnih defektov v okviru osteosintetičnega zdravljenja ali pri endoprotetičnih revizijskih posegih;
- primarne in sekundarne plastične rekonstrukcije defektov kosti.

Kontraindikacije

Cementa **PALACOS® fast R+G** z gentamicinom ne smemo uporabljati v naslednjih primerih

- če vemo ali domnevamo, da bi bil bolnik lahko preobčutljiv na sestavine kostnega cementa
- med nosečnostjo ali dojenjem
- v primerih hude ledvične insuficience
- pri aktivni ali nepopolno zdravljeni lokalni okužbi s klicami, ki niso občutljive na gentamicin.
- Cementa **PALACOS® fast R+G** ne smemo uporabljati za povezavo stegenskih komponent endoprotez kolčnih sklepov.

Ciljna populacija

Pri otrocih in mladostnikih je dokazov le malo, zato uporaba materiala **PALACOS® fast R+G** ni priporočljiva. Če ni na voljo druge možnosti, na primer pri prisotni kirurški travmi, odločitev o uporabi materiala **PALACOS® fast R+G** sprejme kirurg.

Ciljna skupina uporabnikov

Zdravstveni delavci v kliničnih okoliščinah.

Mikrobiološke značilnosti gentamicina

Občutljivost

V spodnji preglednici je povzet spekter občutljivosti gentamicina

- Pogosto dovzetne vrste
 - Aerobne grampozitivne npr. *Staphylococcus aureus* (občutljiv na meticilin)
 - Aerobne gramnegativne npr. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol-pozitiven (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Vrste, ki bi lahko predstavljale težavo pri povečanem uporabi
 - Aerobne grampozitivne npr. *Staphylococcus aureus* (odporen na meticilin), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobne gramnegativne bakterije npr. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol-negativen (*P. mirabilis*)
 - Inherentno odporne vrste
 - Anaerobne grampozitivne npr. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobne npr. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- 1 V literaturi ni na voljo posodobljenih podatkov. Preobčutljivost je pričakovana glede na starejše vire, reference in priporočila za zdravljenje.
 - 2 Stopnja odpornosti več kot 50 % v vsaj eni regiji.
 - 3 Raven odpornosti ICU $\geq 10\%$

Mehanizem delovanja

Gentamicin je aminoglikozidni antibiotik. Čeprav natančnega mehanizma delovanja niso povsem pojasnili, kaže, da zdravilo zavira sintezo beljakovin pri občutljivih bakterijah, z vezavo podenot 30S bakterijskega ribosoma.

Mehanizem odpornosti

Naravna in posledična odpornost na gentamicin je bila dokazana za gramnegativne in grampozitivne bakterije. Odpornost na gentamicin je lahko posledica zmanjšane prepustnosti sten bakterijskih celic, spremembe mesta ribosomne vezave ali prisotnosti dejavnikov odpornosti, pri kateri posreduje plazmid, ki je pridobljena s konjugacijo. Odpornost, pri kateri posreduje plazmid, omogoča odpornim bakterijam, da encimsko spremenijo zdravilo z acetilacijo, fosforilacijo ali adenilacijo in se lahko prenaša med organizmi iste ali drugačne vrste. Odpornost na druge aminoglikozide in številna druga antiinfekcijska sredstva (npr. kloramfenikol, sulfonamidi, tetraciklin) se lahko prenese na enak plazmid. Prevalenca odpornosti se lahko za izbrane vrste geografsko razlikuje, zato so zaželeni lokalni podatki o odpornosti, zlasti pri zdravljenju hudih okužb.

Neželeni učinki

Splošno

Pri pripravi mesta za vstavev endoproteze ali takoj po vstavitvi kostnega cementa lahko v redkih primerih pride do začasnega znižanja krvnega tlaka.

V posameznih primerih lahko pride tudi do resnih zapletov, pri katerih lahko pride do srčnega zastoja, anafilaktičnega šoka ali celo nenadne smrti.

Da bi preprečili pljučne ali kardiovaskularne zaplete, kot sta pljučna embolija in zastoj srca, je mesto za vstavev kostnega cementa pred vstavitvijo kostnega cementa pripo-

ročljivo temeljito izprati z izotonično raztopino (pulzno izpiranje). Če pride do pljučnih ali kardiovaskularnih zapletov, morate spremljati volumen krvi in ga po možnosti povečati. V primeru akutne respiratorne insuficience morate uporabiti anesteziološke ukrepe.

Pri uporabi kostnih cementov iz polimetilmetakrilata so se pojavili naslednji neželeni učinki: tromboflebitis, krvavitve, trohanterični burzitis.

Drugi opaženi neželeni učinki: heterotopično nastajanje nove kosti, osteoliza zaradi delcev kostnega cementa, miokardni infarkt, kratka srčna aritmija, možganska kap.

Gentamicin

Z dodatkom gentamicina v cement **PALACOS® fast R+G** so načeloma možni za antibiotik običajni neželeni učinki: poškodbe slušnih in vestibularnih žvecev; toksičnost za ledvice: Poročali so o neželenih učinkih na ledvice, kar se je kazalo s prisotnostjo celic ali beljakovin v urinu, s porastom vrednosti serumskega kreatinina ali z oligurijo. ti neželeni učinki so pogostejši pri bolnikih z anamnezo renalne insuficience; uporaba kliničnih odmerkov gentamicina je občasno vodila do pojavljanja Fanconijevega sindroma ali Bartterjevemu podobnega sindroma; živčno-mišična blokada/nevrotoksičnost: poročali so o resnih neželenih učinkih na vestibularno in slušno vejo osmega kranialnega žvca, primarno pri bolnikih z motnjo v delovanju ledvic; simptomi vključujejo omotičnost/občutek omotičnosti, tinitus, bučanje v ušesih in izgubo sluha, ki je lahko – kakor pri drugih aminoglikozidih – ireverzibilna; Drugi faktorji, ki lahko povečajo tveganje za nastop toksičnih učinkov, vključujejo dehidracijo in predhodno izpostavitve drugim ototoksičnim zdravilom; v redkih primerih parestezijo, tetanijo in oslabeledost mišic; redko alergijske reakcije (izpuščaji, urtikarija, anafilaktične reakcije).

Kakor vsi aminoglikozidi je tudi gentamicin potencialno nefro- in/ali ototoksičen. V večini primerov je okvara sluha zaradi gentamicina ireverzibilna, okvara delovanja ledvic pa reverzibilna.

Drugi morebiti z gentamicinom povezani neželeni učinki med drugim vključujejo: depresijo dihanja, letargijo, zmedenost, depresijo, motnje vida, zmanjšan tek, izgubo telesne mase ter znižan oz. povišan krvni tlak; izpuščaj, srbenje, koprivnico, generaliziran nekoč občutek, edem grla, anafilaktsijske reakcije, zvišano telesno temperaturo, glavobol, slabost, bruhanje, povečano slinjenje in stomatitis; purpuro, pseudotumor cerebri, akutni organski možganski sindrom, pljučno fibrozo, alopecijo, bolečine v sklepih, prehodno hepatomegalijo in splenomegalijo.

Uporaba cementa **PALACOS® fast R+G** povzroči večjo bakterioidno vendar lokalno omejeno koncentracijo gentamicina. Preto je aj vskyýt vyššie opísaných vedľajšich účinkov krajne nepravdepodobný. Gentamicin je treba uporabljati izredno previdno. Pri bolnikih z omejenim delovanjem ledvic je treba nadzorovati koncentracijo gentamicina v serumu, zlasti če zdravljenje poteka tudi s sočasno uporabo parenteralnih aminoglikozidov ali mišičnih relaksantov. To velja tudi za bolnike s predhodnimi nevro-muskularnimi obolenji (npr. miastenija gravis, Parkinsonova bolezen). Alergičke reakcie sa môžu objavit nezávisle od dávky.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Gentamicin

Zaradi uporabe mišičnih relaksantov in etra se lahko okrepi delovanje gentamicina kot nevro-muskularnega blokatorja. Pravda, vzhladom na velmi nizke sérové hladiny je to relativné nepravdepodobné, najmä u pacientov so zdravými obličkami. Verjetnost reakcij je odvisna od koncentracije gentamicina v serumu, predvsem pri bolnikih z omejenim delovanjem ledvic.

Poročali so o interakcijah gentamicina z naslednjimi skupinami zdravil:

sočasna oz. zaporedna uporaba nevrotoksičnih in/ali nefrotoksičnih sredstev, vključno z drugimi aminoglikozidi, polimiksinom B, kolistinom, cisplatinom, ciklosporini, foskarnetom, vankomicinom, amfotericinom B, klindamicinom in cefalosporini.

Močni diuretiki: Etakrinska kislina, furosemid ali drugi močni diuretiki, ki lahko sami povzročijo ototoksičnost ali povečajo toksičnost aminoglikozidov s spremembo koncentracije antibiotika v serumu in tkivih.

Mišični relaksanti: Zlasti sukcinilholin in tubokurarin, dekametoni, halogenirani ogljikovodiki inhalacijski anestetiki ali opioidni analgetiki. Pojavijo se lahko medsebojne reakcije gentamicina s temi zdravili, kar povzroči šibkost skeletnega mišičja in depresijo dihanja (apnejo). Sočasna uporaba teh zdravil in gentamicina med operacijo ali v pooperativnem obdobju mora biti skrbno nadzorovana, zlasti v primeru, da je po operaciji možen nepopoln obrat živčno-mišične blokade. Možno so tudi drugi zapleti, ki lahko nastanejo pri vsakem kirurškem posegu.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Navodila za tehnično osebo

Pred uporabo **PALACOS® fast R+G** se mora uporabnik dobro seznaniti z njegovimi lastnostmi, rokovanjem in nanašanjem.

Svetujemo, da uporabnik vadi ves postopek mešanja, rokovanja in vstavljanja **PALACOS® fast R+G**, preden ga prvič zares uporabi na bolniku.

⚠ PALACOS® fast R+G se sme mešati in nanašati samo ročno. Mešanje in nanašanje sredstva PALACOS® fast R+G v (vakuumskem) mešalnem sistemu ali aplikativnem sistemu ni priporočljivo!

Če je sredstvo **PALACOS® fast R+G** kljub priporočilu uporabljeno v (vakuumskem) mešalnem sistemu, se uporabniku obvezno priporoča, da komponente cementa predhodno ohlaja 24 ur pri temperaturi 4–7 °C in se intenzivno seznanji z obnašanjem izdelka glede časov obdelave pred uporabo. Komponente cementa pri tem vzemite iz hladilne posode šele neposredno pred mešanjem.

⚠ Uporabnik mora upoštevati, da se ta cementna masa pri temperaturi okolice 23 °C strdi v manj kot 5 min. Zato je treba endoprotezo, ki jo boste povezali, zelo hitro namestiti v kratkem času obdelave, da preprečite nepravilno povezavo endoproteze.

Tekoči monomer je zelo hlapen in vnetljiv. Posredovana so bila poročila o vžigu hlapov monomera, ki ga povzročijo uporaba elektrokateterizatorjev v kirurških ustanovah v bližini sveže vsajenih kostnih cementov. Monomer je tudi zelo

učinkovito topilo za maščobe in ne bi smel priti v neposredni stik s telesom. Pri delu z monomerom ali s pripravljenim cementom **PALACOS® fast R+G**, je treba uporabljati rokavice, ki preprečujejo, da bi monomer metilmetakrilat predrl kožo. Ugotovljeno je, da rokavice, narejene iz PVP ja (trisoljnega polietilena, kopolimera etilen vinil alkohol, polietilena), kot tudi Viton®/butil rokavice nudijo dobro zaščito za dalj časa. Priporočamo, da se uporabljata dva para rokavic eden čez drugega, npr. en par polietilenskih kirurških rokavic se naj nosi nad notranjim parom standardnih kirurških rokavic iz lateksa. Uporaba samo rokavic iz lateksa ali iz polistiren-butadiena ne zadostuje. Priporočamo, da se posvetujete s svojim dobaviteljem, katere rokavice bi bile primerne v ta namen. Hlapi monomera lahko vzdražijo dihalne poti in oči ter lahko tudi povzročijo poškodbo jeter. Opisana so vnetja kože, do katerih je prišlo zaradi stika z monomerom. Proizvajalci mehkih leč priporočajo, da v obdobju škodljivih ali dražečih hlapov mehke leče odstranimo. Ker so mehke leče propustne za tekočine in pline, svetujemo, da jih ne nosite v operacijskih dvoranah, v katerih se uporablja metilmetakrilat.

Navodila za uporabo pri bolnikih

Med in neposredno po vstavitvi kostnega cementa je treba natančno nadzirati krvni tlak, srčni utrip in dihanje. Vsako pomembno spremembo teh vitalnih funkcij je nujno takoj in brez odlašanja odpraviti z ustreznimi ukrepi. Kadar uporabljamo **PALACOS® fast R+G**, je tik pred vstavitvijo kostnega cementa potrebno pripravljeno kost skrbno očistiti, izsesati, in posušiti.

Nosečnost in dojenje

Gentamicin znano prečka posteljico, toda ne povzroča strukturnih deformacij, kljub temu da je v velikih odmerkih toksičen za mater. Omejene izkušnje pri ljudeh ne kažejo na povečano tveganje za strukturne deformacije. Ototoksičnost in nefrotoksičnost za zarodek sta možni tveganji, ki pa klinično še nista bili potrjeni. Iz teh razlogov uporabo zdravila **PALACOS® fast R+G** med nosečnostjo ne priporočamo, razen če koristi za mater odtehtajo potencialna tveganja za otroka.

Gentamicin se v majhnih količinah izloča v človeško mleko. Zaradi večje prepustnosti črevesja pri novorojenčkih akumulacije in ototoksičnosti ni mogoče izključiti. Iz teh razlogov morajo pred uporabo zdravila **PALACOS® fast R+G** med dojenjem koristi za mater odtehtati potencialna tveganja za otroka.

Inkompatibilnosti

Vodnih raztopin (npr. tistih, ki vsebujejo antibiotike) ne smemo dodajati cementu, ker imajo škodljiv vpliv na fizične in mehanske lastnosti cementa.

Potrebna količina

Po mešanju cementnega praška z raztopino monomera nastane gnetljiva snov, ki se hitro strjuje in ki jo vnašamo v luknje v kosteh, kjer služi bodisi za sidrišče bodisi kot polnilo. **PALACOS® fast R+G** je obarvan zeleno, tako da je cement jasno prepoznaven v operacijskem polju.

⚠ Odmerek pripravimo z mešanjem celotne vsebine vrečke s cementnim praškom z vso monomersko tekočino iz pripadajoče ampule.

Količina cementa, ki jo potrebujemo, je odvisna tako od vrste kirurškega posega kot od uporabljene tehnike. Odvečni cement je treba vreči stran. Pred začetkom operacije naj bo na voljo vsaj še en dodaten odmerek **PALACOS® fast R+G**.

Prisravnica

Prisravnica:

Uporabnik mora upoštevati, da komponente cementa v priporočenem načinu mešanja (brez mešalnega sistema) ne sme predhodno ohlajati. Preden odprete nesterilno zaščitno vrečko iz aluminija (glej zgoraj), vrečko narahlo tresite ali potrepeljajte, da se njena vsebina (1 polietilensko-papirnata vrečka) pomakne navzdol. S tem boste dosegli, da se notranja vrečka ne bo poškodovala, ko boste zunanjo vrečko prezrezali na vrhu. Polietilensko-papirno vrečko in ampulo je dovoljeno odpreti le pod sterilnimi pogoji. V ta namen se sterilne komponente (notranja PE-papirna vrečka in ampula) podajo sterilno.

Odpiranje pod sterilnimi pogoji:



Zavihki na vrhu vrečke so namenjeni za odpiranje in so v pomoč pri ločevanju PE folije in papirja. Da bi pri odpiranju vrečke prijeli čim več površine zavihki, morate stran s papirjem in PE folijo držati med palcem, kazalcem in sredincem.

Prosimo, da s celotno površino palca primete stran s PE folijo in papirjem ter ju enakomerno odstranite.

Zunanjo PE-papirnato vrečko odprite pod sterilnimi pogoji na označenem mestu, tako da ostaja notranja PE-papirnata vrečka v času odvzema sterilna. Tudi blister odprite pod sterilnimi pogoji in na označenem mestu, tako da ostane ampula v času odvzema sterilna. Preden odprete notranjo PE-papirnato vrečko, s tresenjem ali trepljanjem poskrbite, da se njena vsebina premakne navzdol. Ampule ne odpirajte nad mešalnikom, da preprečite kontaminacijo cementa z delci stekla. S tem boste dosegli, da ne bo prišlo do izgube praška, ko boste vrečko prezrezali na vrhu. Da je odpiranje ampule olajšano, ima le-ta na prehodu v vrh vnaprej določeno lomno mesto. Ampula ima priložen pripomoček (cevko) za odlamljanje, s katero je odpiranje ampule olajšano. V tem primeru, namesto za vrh ampule, primite za napravo za odlamljanje in z njo odlomite vrh ampule. Odlomljeni vrh ampule ostane znotraj cevke.

⚠ Mešanje in nanašanje sredstva PALACOS® fast R+G v (vakuumskih) mešalnih sistemih ali aplikativnih sistemih ni priporočljivo, ker to odločilno vpliva na čase obdelave.

Če je sredstvo **PALACOS® fast R+G** kljub priporočilu uporabljeno v (vakuumskem) mešalnem sistemu, se uporabniku obvezno priporoča, da komponente cementa predhodno ohlaja 24 ur pri temperaturi 4–7 °C in se intenzivno seznanj z obnašanjem izdelka glede časov obdelave pred uporabo. Komponente cementa pri tem vzemite iz hladilne posode šele neposredno pred mešanjem.

Mešanje komponent naj poteka samo ročno in po spodaj opisanem postopku. Časi mešanja, nanašanja in strjevanja

sredstva **PALACOS® fast R+G** so razvidni iz sheme na koncu navodil za uporabo. Opozoriti velja, da so te časovne opredelitve le vodilo, ker sta čas, ki je na razpolago za nanašanje, in čas, ki je potreben za strjevanje, odvisna od temperature, mešanja in vlage, pri čemer je pomembna neposredna temperatura okolice, npr. cementnega praška, delovne mize in rok. Višje temperature skrajšajo čas nanašanja in čas strjevanja.

⚠ Izrecno je priporočeno, da se časi obdelave pod konkretnimi pogoji okolice (predvsem temperatura) vnaprej določijo. Upoštevati je treba, da se neposredno po fazi mešanja začne faza nanašanja, brez čakalne faze.

Ročno mešanje

Sestavne dele cementa damo v mešalno posodo tik pred pričetkom mešanja. Vedno pomešamo celotno vsebino vrečke s celotno vsebino ene ampule, pri čemer je pripravljeno v mešalno posodo najprej napolniti tekočino in nato prašek. Mešanje je treba izvajati v sterilnih pogojih, pri čemer je treba komponenti med seboj pomešati z enakomernim mešanje, ki traja 30–40 sekund. Gnetljivo snov je treba nanesti ročno.

Uporaba kostnega cementa

Kostni cement lahko nanesete takoj, ko se ne lepi več na rokavice. Čas vnosa je odvisen od temperature materiala in sobne temperature. Da zagotovimo primerno utrditev, je potrebno pretezo namestiti in jo v tem položaju držati tako dolgo, dokler se cement povsem ne strdi. Ves odvečen cement je treba odstraniti, dokler je še mehek. **Uporabnik mora pri tem upoštevati, da se ta cementna masa pri temperaturi okolice 23 °C strdi v manj kot 5 min.** Zato je treba endoprotezo, ki jo boste povezali, zelo hitro pravilno namestiti v kratkem času obdelave, da preprečite nepravilno povezavo endoproteze.

Shranjevanje

Hranite na temperaturi do 25 °C (77 °F)

Rok uporabe/sterilnost

Rok uporabe je označen na zunanji škatlici, zaščitni vrečki iz aluminija in na notranji vrečki. Po poteku tega datuma cementa **PALACOS® fast R+G** ni več dovoljeno uporabljati. Podatki na blister pakiranju so lahko drugačni zaradi drugačnega načina proizvodnje.

Vsebin odprtih ali poškodovanih aluminijastih zaščitnih vrečk, PE-vrečk ali pretisnih omotov z ampulami ni dovoljeno ponovno sterilizirati, zato jih je treba zavreči. Če se cementni prašek **PALACOS® fast R+G** obarva rumeno, ga ni več dovoljeno uporabljati. Cementni prašek in pakiranje so plinsko sterilizirana s etilen oksidom. Monomerna tekočina je sterilizirana s postopkom filtracije.

Odlaganje med odpadke

Posamezne sestavine kostnega cementa, strjen kostni cement in (neočiščeno) embalažo odstranite v skladu z lokalnimi uradnimi predpisi. Polimerno sestavino odstranite v odobreni objekt za ravnanje z odpadki. Tekočo sestavino je treba izpariti pod dobro prezračevanim pokrovom ali pa jo mora absorbirati inertni material, kar je treba nato odstraniti v ustreznih vsebnikih.

PALACOS® fast R+G

Egenskaper

PALACOS® fast R+G är ett mycket snabbt härdande, röntgentätt poly-(metylmetakrylat)-baserat bencement. Det innehåller aminoglykosidantibiotikumet gentamicin, som skyddar det härdade cementet och den intilliggande vävnaden mot kolonisering av gentamicinkänsliga bakterier. **PALACOS® fast R+G** innehåller röntgenkontrastmedlet zirkoniumdioxid. För att förbättra synligheten i operationsområdet är **PALACOS® fast R+G** färgat med det gröna färgämnet klorofyll (E141). Bencementet förbereds precis före användning genom blandning av en polymerpulverkomponent med en monomervätskekomponent. Därigenom bildas en smidig deg som härdar inom några minuter.

Sammansättning

En förpackning **PALACOS® fast R+G** innehåller en påse med gentamicininnehållande cementpulver (polymerpulver) och en brun glasampull (monomervätska).

Ingredienser i cementpulvret:

Gentamicin (som gentamicinsulfat), poly(metylakrylat, metylmetakrylat), zirkoniumdioxid, benzoylperoxid och färgämne E141.

Innehållsämnen

Förpackningsstorlek	40
Gentamicinbas	0.62 g
Cementpulver	51.0 g
Monomervätska	20 ml

Masskvoten mellan monomervätska/cementpulver är 27/73 viktprocent.

Monomervätskans innehållsämnen:

Metylmetakrylat, N,N-dimetyl-p-toluidin, hydrokinon, färgämne E141.

Cementpulvret är tredubbelt förpackat. Den yttre, osterila skyddspåsen av aluminium innehåller en (avdragbar) polyetylen-papperspåse som är osteril utanpå och steril inuti. Inuti denna finns ytterligare en steril polyetylen-papperspåse som innehåller cementpulvret. De bruna glasampullerna med den sterilfilterade monomervätskan är också sterilt förpackade i en separat blister steriliserad med etylenoxid.

Sammansättning

Cementpulvret innehåller:

poly-(metylakrylat, metylmetakrylat)	81 %
zirkoniumdioxid	15 %
benzoylperoxid	2 %
gentamicinsulfat	2 %

Monomervätskan innehåller:

metylmetakrylat	98 %
N,N-dimetyl-p-toluidin	2 %

Övriga ingredienser:

I cementpulvret: klorofyllkopparkomplex (färgämne E141)
I monomervätskan: Klorofyllkopparkomplex (färgämne E141) i en oljelösning, hydrokinon

Indikationer

Användningen av **PALACOS® fast R+G** med gentamicin är indicerad för

- stabil förankring av totala eller partiella endoprotetiser i benvävnad, eller för utfyllnad och stabilisering av bendefekter vid osteosyntes eller vid endoprotetiska revisionsingrepp.
- primär och sekundär rekonstruktiv kirurgi av bendefekter.

Kontraindikationer

I de följande fallen får **PALACOS® fast R+G** med gentamicin inte användas

- vid misstänkt eller bekräftad överkänslighet mot bencementets innehållsämnen
- under graviditet och amning
- vid grav njurinsufficiens
- vid en aktiv eller ofullständigt behandlad lokal infektion, orsakad av gentamicin-resistenta patogener
- **PALACOS® fast R+G** är inte lämpligt för förankring av höftledsprotetens femurkomponent.

Målgrupp

Användning av **PALACOS® fast R+G** på barn och ungdomar rekommenderas inte då det enbart finns lite evidens.

Om det inte finns några andra möjliga alternativ, som till exempel vid befintligt kirurgiskt trauma, är det den behandlande kirurgen som avgör om **PALACOS® fast R+G** ska användas eller inte.

Användarmålgrupp

Sjukvårdspersonal i en klinisk kontext.

Mikrobiologiska egenskaper hos gentamicin

Sensitivitet

I tabellen nedan sammanfattas sensitivitetsspektrum för gentamicin

- Vanliga känsliga arter
 - Aeroba grampositiva bakterier t.ex. Staphylococcus aureus (meticillinkänslig)

- Aeroba gramnegativa bakterier t.ex. Enterobacter, Escherichia coli³, Klebsiella, Proteus spp, indolpositiv (P. vulgaris), Salmonella enteritica, Serratia¹
 - Arter som kan utgöra ett problem vid förvärd resistens
 - Aeroba grampositiva bakterier t.ex. Staphylococcus aureus (meticillinresistent), Staphylococcus epidermidis²
 - Aeroba gramnegativa bakterier t.ex. Citrobacter, Pseudomonas aeruginosa, Proteus spp, indolnegativ (P. mirabilis)
 - Arter med inneboende resistens
 - Anaeroba grampositiva bakterier t.ex. Enterococcus spp., Streptococcus spp.
 - Anaeroba bakterier t.ex. Bacteroides spp., Clostridium spp.
- 1 Aktuella data är inte tillgängliga i publikationer. Sensitivitet förväntas med tanke på tidigare källor, referenser och rekommendationer för behandling.
 - 2 Resistens på mer än 50 % i åtminstone en region.
 - 3 ICU-nivå för resistens $\geq 10\%$

Verkningsmekanism

Gentamicin är ett aminoglykosidantibiotikum. Även om den exakta verkningsmekanismen inte är helt klarlagd, tycks läkemedlet hämma proteinsyntesen hos känsliga bakterier genom att binda till 30S-underenheten på den bakteriella ribosomen.

Resistensmekanism

Naturlig resistens mot gentamicin har påvisats i både gramnegativa och grampositiva bakterier. Gentamicinresistens kan bero på nedsatt permeabilitet i bakteriens cellvägg, förändring av det ribosomala bindingsstället, eller förekomst av plasmidmedierad resistensfaktor som erhålls via konjugering. Plasmidmedierad resistens innebär att resistenta bakterier kan modifiera läkemedlet enzymatiskt genom acetylering, fosforylering eller adenylering och överförs mellan organismer av samma eller olika art. Resistens mot övriga aminoglykosider och flera andra antiinfektiva (t.ex. kloramfenikol, sulfonamider, tetracyklin) kan överföras på samma plasmid. Resistensprevalensen kan variera geografiskt för utvalda arter och lokal information om resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner.

Biverkning

Allmänt

I sällsynta fall förekommer en tillfällig blodtryckssänkning efter förberedelse av protesbåden eller direkt efter implantation av bencement och endoprotes.

I enstaka fall kan allvarliga komplikationer uppträda, som inkluderar hjärtstillestånd, anafylaktisk chock och plötslig död.

För att undvika komplikationer i lungor/hjärtkärlsystem, såsom lungemboli och hjärtstillestånd, rekommenderas att man spolar implantationsstället rikligt med isoton lösning (med hjälp av pulsa lavage system) innan bencementen appliceras. I fall av pulmonella eller kardiovaskulära händer är en övervakning och eventuellt en ökning av blodvolymen nödvändig.

Vid akut respiratorisk insufficiens bör anestesilogiska åtgärder tillgripas.

Även följande biverkningar har observerats vid användning av bencement baserade på poly(metylmetakrylat): trombolit, blödning, trokanterbursit.

Andra observerade biverkningar: heterotopisk benbildning, osteolys på grund av bencementfragment, myokardinfarkt, kortvarigt hjärtstillestånd, cerebrovaskulär händelse.

Gentamicin

På grund av tillsatsen av gentamicin i **PALACOS® fast R+G** finns principiellt risk för de biverkningar som är typiska för antibiotikumet:

påverkan på hörsel- och balansnerven
njurtoxicitet: Skadliga effekter på njurarna har rapporterats, varvid celler eller protein i urin, respektive ökning av serumkreatinin eller oliguri fastställdes. Dessa biverkningar uppträder oftare hos patienter med känd nedsatt njurfunktion i anamnesen. Vid användning av kliniska doser gentamicin har enstaka fall av Fanconis syndrom eller ett syndrom som liknar Bartts syndrom uppträtt.

neuromuskulär blockad/neurotoxicitet: Allvarliga biverkningar på både vestibularis- och cochlearisdelarna vid åttonde kranialnerven har rapporterats, huvudsakligen hos patienter med nedsatt njurfunktion. Symptomen inkluderar svindel, yrsel, tinnitus, öronbrus och hörselnedsättning och kan, precis som för andra aminoglykosider, vara irreversibla. Andra faktorer som kan öka risken för toxicitet inkluderar dehydrering och föregående exponering för ototoxiska läkemedel;

i sällsynta fall parestesi, tetani och muskelsvaghet
sällan allergiska reaktioner (exantem, urtikaria, anafylaktiska reaktioner).

Som alla aminoglykosider är även gentamicin potentiellt nefro- och/eller ototoxiskt. I de flesta fallen är hörselskada i samband med behandling med gentamicin irreversibel, medan njurskada är reversibel.

Ytterligare observerade biverkningar som möjliga har samband med gentamicin är bland andra: respiratorisk depression, letargi, förvirring, depression, synrubbingar, aptitlöshet, viktnedgång och hypo- resp. hypertoni; hudutslag, klåda, urtikaria, allmän sveta, larynxödem, larynktiska reaktioner, feber, huvudvärk, illamående, kräkningar, ökad salivproduktion och stomatit; purpura, benign intrakraniell tryckökning, akut organiskt hjärnsyndrom, lungfibros, håravfall, ledvärk, övergående hepatomegali och splenomegali.

Användningen av **PALACOS® fast R+G** leder till en hög baktericid, men lokalt begränsad, koncentration av gentamicin. Därför är det också ytterst osannolikt att de ovan beskrivna biverkningarna skulle uppträda. Användningen av gentamicin ska utföras med tillbörlig försiktighet, och hos patienter med försämrad njurfunktion ska halten av gentamicin i serum övervakas, särskilt när de samtidigt behandlas med parenteral administration av aminoglykosider eller muskelrelaxantia. Detta gäller även för patienter med kända bestående neuromuskulära sjukdomar (t.ex. myastenia gravis eller Parkinsons sjukdom).
Allergiska reaktioner kan uppträda oberoende av dosering.

Interaktioner

Gentamicin

Administration av muskelrelaxantia och eter kan intensifiera gentamicinets neuromuskulärt blockerande egenskaper. Med tanke på den mycket låga serumkoncentrationen är detta dock relativt osannolikt, särskilt hos patienter med friska njurar. Sannolikheten för interaktioner stiger i förhållande till koncentrationen av gentamicin i serum, särskilt hos patienter med försämrad njurfunktion.

Gentamicin har rapporterats kunna interagera med följande grupper av läkemedel:

• samtidig resp. sekventiell användning av neurotoxiska och/eller nefrotoxiska läkemedel inkluderande andra aminoglykosider, polymyxin B, kolistin, cisplatin, ciklosporiner, foskarnet, vankomycin, amfotericin B, klindamycin och cefalosporiner.

• Starka diuretika: etakrynsyra, furosemid eller andra starka diuretika som av sig själva kan verka ototoxiskt eller kan förstärka toxiciteten hos aminoglykosider, genom att förändra antibiotikakoncentrationen i serum och vävnad.

• Muskelrelaxantia: särskilt succinylkolin och tubokurarin, dekametonium, inhalationsanestetika av typen halogenerade kolväten samt opioidanalgetika. Gentamicin kan interagera med dessa läkemedel och orsaka svaghet i skelettmuskulaturen och respiratorisk depression (apné). Samtidig användning av dessa läkemedel och gentamicin under den kirurgiska eller den postoperativa fasen bör övervakas noggrant, särskilt om det postoperativt finns risk för ofullständig hävning av den neuromuskulära blockaden.

• Därutöver är sådana komplikationer tänkbara som kan uppträda vid varje kirurgiskt ingrepp tänkbara.

Försiktighetsåtgärder

Anvisning för Op-personal

Före användning av **PALACOS® fast R+G** måste användaren vara väl förtrogen med dess egenskaper och hur det ska hanteras och appliceras.

Användaren rekommenderas att öva hela proceduren med blandning, hantering och applicering av **PALACOS® fast R+G** innan det används första gången.

⚠ PALACOS® fast R+G är enbart avsett för manuell blandning och applicering. PALACOS® fast R+G ska inte blandas eller appliceras med hjälp av (vakuum)-blandningssystem eller applikationssystem.

Om **PALACOS® fast R+G** mot rekommendation skulle användas i ett (vakuum)-blandningssystem, råder vi bestämt användaren att kyla cementkomponenterna vid 4–7°C under minst 24 timmar före användningen, samt före användningen också göra sig väl förtrogen med produktens egenskaper och förhållningssätt avseende bearbetningstiderna. Cementkomponenterna ska i detta fall inte tas ut ur kylbehållaren förrän omedelbart före tillblandningen.

⚠ Användaren måste vara uppmärksam på att denna speciella cementdeg härdar på mindre än fem (5) minuter vid en omgivningstemperatur på 23°C. Därför måste användaren se till att inom denna korta tidsperiod mycket snabbt placera ledprotesen som ska förankras i korrekt position, för att undvika att ledprotesen förankras i fel läge.

Den flytande monomeren är mycket flyktig och lättantändlig. Antändning av monomerånga vilken orsakas genom användning av enheter för elektrokoagulering i operationsområden nära nyligen implanterad bencement har rapporterats. Monomeren är också ett starkt fettlösningsmedel och skall inte komma i direkt beröring med kroppen. Vid hantering av monomeren eller det färdigblandade cementet **PALACOS® fast R+G** måste handskar användas som ger ett tillräckligt skydd mot hudpenetration av monomeren metylmetakrylat. Handskar av PVA (treskiktigt polyetylen),

etylen-vinylalkohol-copolymer, polyetylen) och Viton®/butyl-handskar har över längre tid visat sig ge ett bra skydd. Vi rekommenderar att man tar på sig två par handskar, t.ex. ett par polyetylen kirurghandskar över ett inre par latex undersökningshandskar. Enbart användning av latex eller polystryl-butadien handskar är otillräckligt. Fråga din leverantör om vilka handskar som är lämpliga. Monomerångorna kan irritera luftvägar och ögon och eventuellt skada levern. Fall av hudirritationer som följd av kontakt med monomeren finns beskrivna. Kontaktlinstillverkare rekommenderar att mjuka kontaktlinser inte skall bäras där skadliga eller irriterande ångor förekommer. Då mjuka kontaktlinser släpper igenom vätska och gas skall de inte bäras i operationsal där metylmetakrylat används.

Tillämpning på patient

Blodtryck, puls och andning måste övervakas noggrant under och omedelbart efter appliceringen av bencementet. Varje signifikant förändring av dessa vitala parametrar måste omgående hävas med nödvändiga åtgärder. Vid användning av **PALACOS® fast R+G** ska den förberedda benvävnaden noggrant rengöras, sugas och torkas omedelbart innan bencementet appliceras.

Graviditet och amning

Gentamicin är känt att passera placenta, men framkallar inte några strukturella missbildningar trots maternell toxicitet vid höga doser. Begränsad human erfarenhet tyder inte på en ökad risk för strukturella missbildningar. Ototoxicitet och nefrototoxicitet hos fostret är en eventuell risk, men den har inte bekräffats kliniskt. Av de här anledningarna rekommenderas inte användning av **PALACOS® fast R+G** under graviditet, såvida inte fördelarna för modern uppväger den potentiella risken för barnet.

Gentamicin utsöndras i små mängder i human bröstmjölk. På grund av ökad interstitiell permeabilitet hos nyfödda kan ackumulering och ototoxicitet inte uteslutas. Av den här anledningen måste fördelarna för modern uppväga den potentiella risken för barnet innan **PALACOS® fast R+G** används under amning.

Inkompatibilitet

Vattenlösningar (av t.ex. antibiotika) får ej tillsättas till bencementet, eftersom de kan försämra de fysikaliska och mekaniska egenskaperna hos cementet i hög grad.

Dosering

När cementpulvret blandas med monomervätskan bildas en snabbhårdande, smidig massa, som förs in i benkaviteter för att ge förankring och/eller utfyllnad.

PALACOS® fast R+G är grönfärgat för att cementet skall synas tydligt i operationsområdet.

⚠ Man bereder en dos genom att blanda hela innehållet i en påse cementpulver med all monomervätska från den tillhörande ampullen.

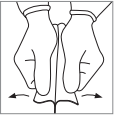
Vilken mängd cementdeg som erfordras beror på det specifika kirurgiska ingreppet och på vilken teknik som används. Det eventuellt överblivna cementet måste kasseras. Minst en extra dos **PALACOS® fast R+G** bör finnas tillgänglig innan ingreppet inleds.

Beredning

Förberedelser:

Användaren måste vara uppmärksam på att cementkomponenterna inte ska kylas före användning vid det rekommenderade blandningssättet (utan blandningssystem). Innan den sterila aluminiumskyddspåsen öppnas (se ovan) skall man skaka eller slå lätt på påsen så att allt innehåll hamnar längst ner och inte skadas när påsen öppnas. Polyetylenpapperspåsen och ampullen får bara öppnas under sterila förhållanden. Därför ska de sterila komponenterna (den inre PE-papperspåsen och ampullen) räckas över sterilt.

Öppnande under sterila betingelser:



Öppningsflikarna i påsens överkant är avsedda att underlätta separeringen av PE-folien från pappret. För att få tag i så mycket av öppningsflikarna som möjligt ska pappers- respektive PE-foliesidan greppas mellan tummen, pekfingret och långfingret.

Försök att använda så mycket som möjligt av tummens yta för att få ett bra grepp och dra av varje sida jämnt.

Den yttre PE-papperspåsen öppnas under sterila förhållanden och längs markeringen så att den inre PE-papperspåsen kan tas ut sterilt. Blisterförpackningen ska också öppnas under sterila betingelser och på det markerade stället så att ampullen kan tas ut sterilt. Innan den inre PE-papperspåsen öppnas skall man åter skaka, respektive slå på påsen så att allt innehåll hamnar i botten. Öppna inte ampullen över mixningssetet och cementen då kontaminering med glasfragment kan ske. Detta för att säkerställa att inget pulver går förlorat när påsen klipps upp i den övre kanten. För att göra det lättare att öppna ampullen är den försedd med en förberedd brytpunkt vid övergången till ampullhuvudet. Ampullen är försedd med en avbrytningsanordning (ett rör) för att underlätta öppnandet. Om du har en sådan ampull, tar du tag i avbrytningsanordningen i stället för ampullhuvudet och bryter av ampullhuvudet ovanför den. När ampullhuvudet har brutits av är det kvar inne i röret.

⚠ Vi rekommenderar inte blandning och applicering av PALACOS® fast R+G i (vakuum-)blandningssystem och/eller applikationssystem då detta påverkar bearbetningstiderna på ett avgörande sätt.

Om PALACOS® fast R+G mot rekommendation skulle användas i ett (vakuum-)blandningssystem, råder vi bestämt användaren att kyla cementkomponenterna vid 4–7°C under minst 24 timmar före användningen, samt före användningen också göra sig väl förtrogen med produktens egenskaper och förhållningssätt avseende bearbetningstiderna. Cementkomponenterna ska i detta fall inte tas ut ur kylbehållaren förrän omedelbart före tillblandningen. Komponenterna ska enbart blandas för hand enligt det nedan beskrivna tillvägagångssättet. Blandningstider, appliceringstider och härdningstider för PALACOS® fast R+G finns i diagrammen i slutet av bruksanvisningen. Observera att dessa endast uppges som en vägledning, eftersom appliceringstid och härdningstid är beroende av temperatur,

blandning och luftfuktighet. Därför spelar också den direkta omgivningstemperaturen för till exempel cementpulver, arbetsbänk och händer en väsentlig roll. Högre temperatur förkortar applicerings- och härdningstiderna.

⚠ Vi rekommenderar bestämt att bearbetningstiderna för de verkliga omgivningsförhållandena (särskilt temperaturen) kontrolleras i förväg. Observera dessutom att appliceringsfasen börjar omedelbart efter blandningsfasen utan någon mellanliggande väntetid.

Blandning för hand

Cementkomponenterna får inte placeras i blandningskärl förrän omedelbart före blandning. Man måste alltid blanda hela innehållet i en påse med hela innehållet i en ampull. Vi rekommenderar att vätskan först hålls i blandningsbehållaren och därefter pulvret. Själva blandningen utförs under sterila förhållanden. Båda komponenterna blandas med varandra under jämn omrörning i 30–40 sekunder. Den degartade massan ska appliceras för hand.

Användning av bencementet

Bencementet kan appliceras så snart det degliknade bencementet inte längre fastnar på handskena. Appliceringstiden beror på material- och rumstemperaturen. För att garantera adekvat fixering måste protesen föras in och hållas kvar under den tid som anges för applicering, tills cementet har härdat fullständigt. Eventuellt överskotts-cement måste avlägsnas medan det ännu är mjukt. **Användaren måste vara uppmärksam på att cementdegen härdar på mindre än fem (5) minuter vid en omgivningstemperatur på 23°C.** Därför måste användaren se till att mycket snabbt under denna korta bearbetningstid placera ledprotesen som ska förankras i korrekt position, för att undvika att ledprotesen förankras i fel läge.

Lagring

Får ej förvaras över 25°C (77°F).

Hållbarhet/sterilitet

Hållbarheten finns angiven på kartong, skyddande aluminiumpåse och innerpåse. PALACOS® fast R+G får inte användas efter angivet utgångsdatum. Den angivna hållbarheten på de enskilda komponenterna kan produktionsbetingat avvika från sista hållbarhetsdatumet på vikkartongen. Innehållet i en öppnad eller skadad aluminiumpåse, PE-påse eller ampullblister får inte steriliseras igen utan ska kasseras. PALACOS® fast R+G får inte användas om cementpulvret är gulffärgat. Cementpulvret och förpackningarna är steriliserade med etylenoxid. Monomervätskan är sterilfiltrerad.

Avfallshantering

Enstaka bencementkomponenter, härdat fast material samt (icke rengjort) förpackningsmaterial måste omhändertas i enlighet med gällande direktiv från lokala myndigheter. Polymerkomponenten ska lämnas till en auktoriserad avfallsanläggning för omhändertagande. Vätskekomponenten ska förångas under en välventilerad draghuva/ett välventilerat dragskåp, alternativt absorberas av ett inert material och överförs i lämplig behållare för omhändertagande.

Özellikler

PALACOS® fast R+G poli(metilmetakrilat) bazlı, çok hızlı sertleşen bir radyopak kemik çimentosudur. Gentamisine karşı duyarlı mikropların sertleşen çimentooya ve çevresindeki dokuya yerleşmesini önlemek için aminoglikozid antiyotibiği gentamisin içerir.

PALACOS® fast R+G röntgen kontrast maddesi olarak zirkonyum dioksit içerir. Operasyon alanında daha iyi fark edilmesi için **PALACOS® fast R+G**'ye yeşil boya maddesi klorofil (E141) katılmıştır. Kemik çimentosu uygulamadan hemen önce, toz şeklinde bir polimer bileşen ile sıvı şeklinde bir monomer bileşen karıştırılarak hazırlanır. Bu işlem sonucunda bir kaç dakika içerisinde sertleşen plastik özellikli bir hamur oluşur.

Bileşimi

Bir **PALACOS® fast R+G** ambalajı, gentamisin katkılı çimento tozunu (polimer tozu) içeren bir poşet ile kahverengi camdan bir ampul (monomer sıvısı) içerir.

Çimento tozu bileşenleri:

Gentamisin (gentamisin sülfat olarak), poli(metilakrilat, metilmetakrilat), zirkonyum dioksit, benzoil peroksit, boya maddesi E141.

İçeriği

Ambalaj büyüklüğü	40
Gentamisin baz	0.62 g
Çimento tozu	51.0g
Monomer sıvısı	20ml

Monomer sıvısının çimento tozuna kütle oranı, kütle olarak yüzde cinsinden 27'ye 73'dir.

Monomer sıvısının içeriği:

Metilmetakrilat, N,N-dimetil-p-toluidin, hidrokinon, boya maddesi E141

Çimento tozu üç kat ambalajlanmıştır. Steril olmayan koruyucu dış alüminyum poşet, dış tarafı steril olmayan, iç tarafı steril olan bir polietilen-kağıt poşet (soyulabilir) içerir. Bunun içinde çimento tozunu içeren, steril bir polietilen-kağıt poşet daha bulunur. Steril filtrasyon yöntemiyle sterilize edilmiş olan monomer sıvısını içeren kahverengi cam ampul ise etilen oksit ile sterilize edilmiş tek bir blisterde yine steril olarak ambalajlanmıştır.

Bileşimi**Çimento tozu aşağıdakileri içerir:**

Poli(metilakrilat, metilmetakrilat)	81 %
Zirkonyum dioksit	15 %
Benzoil peroksit	2 %
Gentamisin sülfat	2 %

Monomer sıvısı aşağıdakileri içerir:

Metilmetakrilat	98 %
N,N-dimetil-p-toluidin	2 %

Diğer bileşenleri:

Çimento tozu içinde: Klorofil VIII (renklendirici E141)

Monomer sıvısının içinde: Klorofil VIII (renklendirici E141) yağlı bir çözelti içinde, hidrokinon

Endikasyon

Gentamisin içeren **PALACOS® fast R+G** şu uygulamalar için endikedir

- Kemikteki total veya parsiyel eklem endoprotezlerinin stabil ankrajı veya osteosentetik tedaviler ya da artroplastik revizyon ameliyatları çerçevesinde kemik defektlerinin doldurulması ve stabilize edilmesi
- Kemik defektlerinin primer ve sekonder plastik rekonstrüksiyonu.

Kontrendikasyon

Gentamisin içeren **PALACOS® fast R+G** aşağıdaki durumlarda uygulanamaz:

- Kemik çimentosunun bileşenlerine karşı şüphe edilen veya kanıtlanmış bir aşırı duyarlılık olması durumunda
- Gebelik ve emzirme dönemlerinde
- Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda
- Gentamisine karşı duyarlı hastalık etkenlerinden kaynaklanan, aktif ya da tedavisi tamamlanmamış bir lokal enfeksiyon varlığında
- **PALACOS® fast R+G** kalça eklem endoprotezlerinin femoral bileşenlerinin ankrajında kullanılmaya uygun değildir.

Hedef popülasyon

Çocuklar ve erişkinler için çok az kanıt vardır, bu nedenle **PALACOS® fast R+G** kullanımı önerilmez.

Başka bir seçenek yoksa, örneğin cerrahi bir travma mevcutsa, **PALACOS® fast R+G** kullanımına ilişkin karar cerrahın sorumluluğundadır.

Hedef kullanıcı grubu

Klinik bir bağlamda sağlık çalışanları.

Gentamisinin mikrobiyolojik özellikleri**Etki spektrumu**

Aşağıdaki tabloda gentamisinin etki spektrumu özet halinde gösterilmektedir.

- Genel olarak duyarlı türler

- Aerob grampozitif bakteriler örn. Staphylococcus aureus (metisiline duyarlı)
- Aerob gramnegatif bakteriler örn. Enterobacter, Escherichia coli³, Klebsiella, Proteus spp, indolispozitif (P. vulgaris), Salmonella enteritica, Serratia¹
- Direnç edinme durumunda sorun yaratılabilen türler
 - Aerob grampozitif bakteriler örn. Staphylococcus aureus (metisiline dayanıklı), Staphylococcus epidermidis²
 - Aerob gramnegatif bakteriler örn. Citrobacter, Pseudomonas aeruginosa, Proteus spp, indolnegatif (P. mirabilis)
- Doğal olarak dirençli olan türler
 - Aerob grampozitif bakteriler örn. Enterococcus spp., Streptococcus spp.
 - Anaerob bakteriler örn. Bacteroides spp., Clostridium spp.
- 1 Yayınlarda güncel veri bulunmamaktadır. Eski kaynaklara, referanslara ve tedavi önerilerine göre duyarlı olması beklenmektedir.
- 2 En az bir yörede %50'in üzerinde direnç derecesi.
- 3 ICU-Direnç düzeyi \geq % 10

Etki mekanizması

Gentamisin bir aminoglikozid antibiyotiktir. Etki mekanizması tam olarak açıklığa kavuşturulamamışsa da, ilacın bakteri ribozomlarının 30S alt ünitesine bağlanarak duyarlı bakterilerde protein sentezini baskıladığı sanılmaktadır.

Direnç mekanizması

Gentamisine karşı gerek gram negatif, gerek gram pozitif bakterilerde doğal ve edinilmiş direnç edinilmiştir. Gentamisin direnci, olasılıkla bakterinin hücre çeperinin geçirgenliğinin azalmasına, antibiyotiğin ribozoma bağlandığı noktada gerçekleşen bir değişikliğe ya da koniğasyon yoluyla elde edilmiş, plazmid geçişi bir direnç faktörünün varlığına bağlanabilir. Dirençli bakterilere ilacın enzimatik yoldan asetilasyon, fosforilasyon veya adenilasyon aracılığıyla etkisiz hale getirme yeteneği sağlayan plazmid geçişi bir dirençin aynı ya da farklı organizma türlerinden karşı-lıklı olarak aktarma yoluyla edinilmesi mümkündür. Diğer aminoglikozidlere ve diğer bazı antibiyotiklere (örn. kloramfenikol, sülfonamidler, tetrasiklin) karşı direnç özelliği aynı plazmid üzerinden aktarılabilir. Direnç prevalansı bazı türler için yerel farklılıklar gösterebilir. Bu nedenle -özellikle ağır enfeksiyonların tedavisinde- direnç durumuyla ilgili yerel bilgilere gerek vardır.

Yan etkiler

Genel bilgiler

Nadir olarak, protez yatağının hazırlanmasının ve kemik çimentoları ile endoprotezin implantasyonunun hemen ardından geçici bir kan basıncı düşüşi gözlenmektedir. Bireysel vakalarda, kalp durmasından anafilaktik şoka ve ani ölümlere varan ağır komplikasyonlar baş gösterebilir. Pulmoner emboli ve kardiyak arrest türünden pulmoner ve kardiyovasküler komplikasyonlara meydan vermemek için kemik çimentosu yerleştirilmeden önce implantasyon bölgesinin izotonik çözeltille iyice yıkanması (pulse lavage uygulaması) tavsiye edilmektedir. Pulmoner veya kardiyovasküler olayların baş göstermesi durumunda kan hacminin izlenmesi ve duruma göre artırılması gerekli olabilir. Akut solunum yetmezliği durumlarında anesteziyolojik önlemlere başvurulmalıdır.

Poli(metilmetakrilat) bazlı kemik çimentosu kullanımında ek olarak şu istenmeyen etkiler gözlenmiştir: tromboflebit, hemoraji, trokanter bursitisi.

Gözlenen diğer yan etkiler heterotopik kemik oluşumu, kemik çimentosu parçacıkları nedeniyle osteoliz, miyokard infarktüsü, kısa süreli kalp ritmi bozuklukları ve immedir.

Gentamisin

PALACOS® fast R+G içindeki gentamisin katkısından dolayı ilke olarak antibiyotiklerin için tipik olan yan etkilerin baş göstermesi de mümkündür:

Audituar ve vestibüler sinirlerde zayıflamalar;

Böbrek toksisitesi: İdrarda hücre veya protein varlığı veya artan serum kreatinini ya da oligüri ile gösterildiği şekilde olumsuz böbrek etkileri bildirilmiştir. Bu yan etkiler, bilinen amnezik böbrek yetmezliği olan hastalarda daha sık görülmüştür.

Klinik gentamisin dozlarının uygulanması nadiren Fanconi Sendromu veya Bartter benzeri sendrom görülmesine yol açmıştır;

Nöromusküler blokaj / nörotoksikite: Özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda olmak üzere sekizinci kranial sinirlerin hem vestibüler hem audituar dalları üzerinde ciddi olumsuz yan etkiler bildirilmiştir. Belirtiler arasında baş dönmesi,baş dönmese hissi, tinnitus, kulaklarda uğuldamaya ve işitme kaybı vardır ve diğer aminoglikozidlerle olduğu gibi bunlar geri döndürülemez olabilir. Dehidratasyon ve önceden diğer ototoksik ilaçlara maruz kalmış olmak toksisite riskini arttırabilen diğer faktörler arasındadır;

Ender vakalarda parestezi, tetani ve kas zayıflığı;

Ender hallerde alerjik reaksiyonlar (ekzantem, ürtiker, anafilaktik reaksiyonlar).

Bütün diğer aminoglikozidler gibi gentamisin de potansiyel olarak nefrotoksik ve/veya ototoksiktir. Çoğu durumda gentamisinin oluşturduğu işitme hasarı geri döndürülemez, ancak böbrek hasarı geri döndürülebilir.

Gentamisinle ilişkili olabilecek bildirilmiş diğer yan etkiler arasında şunlar da vardır: Solunum depresyonu, letarji, konfüzyon, depresyon, görme bozuklukları, iştah azalması, kilo kaybı, hipotansiyon ve hipertansiyon; ayrıca döküntü, kaşıntı, ürtiker, yaygın yanma, larinks ödemi, anafilaktoid reaksiyonlar, ateş ve baş ağrısı, bulantı, kusma, artmış salivasyon ve stomatiti; purpura, psödötümör serebri, akut organik beyin sendromu, pulmoner fibrozis, alopesi, eklem ağrısı, geçici hepatomegali ve splenomegali.

PALACOS® fast R+G kullanımını, yüksek düzeyde bakterisit ama lokal olarak sınırlı gentamisin konsantrasyonlarına neden olur. Bu nedenle, yukarıda belirtilen yan etkilerin meydana gelme olasılığı çok düşüktür. Gentamisin kullanımı büyük dikkat gerektirir, ayrıca sınırlı böbrek fonksiyonları olan hastalarda, özellikle de parenteral aminoglikozidlerle veya kas gevşeticilerle tedavi edilen hastalarda gentamisin serum düzeyleri dikkatle izlenmelidir. Aynı durum nöromusküler ön hastalıklara sahip (örneğin miyastenya gravis, Parkinson hastalığı) hastalar için de geçerlidir. Alerjik reaksiyon dozajdan bağımsız olarak görülebilir.

Etkileşimler

Gentamisin

Kas gevşeticisi veya et verilildiğinde gentamisinin nöromusküler blokaj özellikleri yoğunlaşabilir. Ancak ulaşılan serum düzeylerinin çok düşük olması nedeniyle bu olasılık, özellikle sağlam böbreklere sahip hastalarda çok düşüktür.

Etkileşimlerin meydana gelme olasılığı serumdaki gentami-

sin düzeyine orantılı olarak, özellikle böbrek fonksiyonu kısıtlı olan hastalarda artar.
Gentamisinin şu ilaç gruplarıyla etkileştiği bildirilmiştir: Diğer aminoglikozidler, polimiks B, kolistin, sisplatin, siklosporinler, foskarnet, vankomisin, amfetorisin B, klindamisin ve sefalosporinler dahil olmak üzere eş zamanlı veya ardışık nörotoksik ve / veya nefrotoksik ilaç kullanımı.
Güçlü diüretikler: Kendileri de otoksisiteye yol açabilen veya serum ve dokuda antibiyotik ilaç düzeyini değiştirerek aminoglikozid toksisitesini arttıran biterinik asit, furosemid veya diğer güçlü diüretikler.
Kas gevşeticiler: özellikle süksinil kolin ve tübokurarin, dekametonum, halojene hidrokarbon inhalasyon anesteziikleri veya opioid analjezikler. Gentamisin bu ilaçlarla etkileşime girebilir ve iskelet kası zayıflığı ve solunum baskılanmasına (apne) neden olabilir. Bu ilaçların ve gentamisinin cerrahi sırasında veya postoperatif dönemde eş zamanlı uygulanması, özellikle nöromusküler blokajın postoperatif tam olarak geri döndürülmemesi olasılığının bulunduğu durumlarda dikkatle izlenmelidir.
Bunun ötesinde, herhangi bir cerrahi prosedür sırasında komplikasyon oluşması mümkündür.

İhtiyati önlemler

Ameliyathane personeli tarafından uygulanması

Uygulayıcı, **PALACOS® fast R+G**'yi kullanmadan önce ürünün özelliklerine, kullanılmasına ve uygulanmasına vakif olmalıdır.

Uygulayıcı, **PALACOS® fast R+G**'yi ilk kez kullanmadan önce mutlaka karıştırma, işleme ve uygulama işlemlerinin egzersizini yapmalıdır.

⚠️ PALACOS® fast R+G yalnızca elle karıştırılmalı ve uygulanmalıdır. PALACOS® fast R+G'nin (vakumlu) karıştırma sistemleriyle veya uygulama sistemleriyle karıştırılması ve uygulanması tavsiye edilmemektedir!

Eğer **PALACOS® fast R+G** tavsiyelere rağmen yine de bir (vakumlu) karıştırma sistemiyle karıştırılarak uygulanacaksa, uygulayıcının çimento bileşenlerini en az 24 saat 4-7°C'ye soğutması ve uygulama öncesinde ürünün çalışma süreleriyle ilgili özelliklerini esaslı bir şekilde etüt etmesi önemle tavsiye edilir. Bu durumda çimento bileşenleri, karıştırma işleminin hemen öncesinde soğutucudan çıkarılmalıdır.

⚠️ Uygulayıcı bu özel çimento hamurunun 23°C ortam sıcaklığında 5 dakikadan kısa bir süre içerisinde sertleşeceği dikkate almalıdır. Bu nedenle uygulayıcı, eklem endoprotezi ankrajının yanlış konumda gerçekleşmesine meydan vermemek için ankrajı yapılacak eklem entoprotezini bu kısa çalışma süresi içerisinde hızlı ve doğru bir şekilde konumlandırmalıdır.

Sıvı monomer yüksek ölçüde uçucu ve alev alıcıdır. Yeni implante edilen kemik çimentolarının yakınındaki ameliyat alanlarında elektrokoter cihazı kullanımı nedeniyle monomer buharlarının alev aldığı durumlar rapor edilmiştir. Monomer aynı zamanda güçlü bir yağ çözücü olduğundan vücutta doğrudan temas ettirilmemelidir.

PALACOS® fast R+G'nin monomeri veya hazırlanmış çimentosu ile çalışırken metilmetakrilat monomerinin deriye işleme karşı gerekli korumayı sağlayıcı eldivenler kullanılmalıdır. PVP (üç katlı polietilen, etilen-vinilalkol-kopolimer,

polietilen) ve Viton®/ butil eldivenlerin uzun süreli koruma yeteneğine sahip olduğu tespit edilmiştir. İki çift eldivenin üst üste, örn. bir çift polietilen cerrah eldivenin bir çift standart lateks cerrah eldiveninin üzerine giyilmesi önerilir. Lateks veya polistiren butadien eldivenlerin tek başına kullanılması koruma açısından yeterli değildir. Lütfen bu tür uygulamalar için hangi eldivenlerin uygun olduğunu tedarıncınızdan öğrenin. Monomer buharları solunum yollarını ve gözleri tahrik edebilir ve olasılıkla karaciğere zarar verebilir. Monomerle ilişkili deri iritasyonları bildirilmiştir. Yumuşak kontakt lens üreticileri, zararlı ve tahriş edici buharların bulunduğu ortamlarda bu lenslerin çıkarılmasını önermektedir. Yumuşak kontakt lensleri sıvılar ve gazlar için geçiren olduğundan, metilmetakrilatla çalışıldığında ameliyathanedeki kullanılmamalıdır.

Hastaya uygulama

Kemik çimentosunun yerleştirilmesi sırasında ve yerleştirilmesinden hemen sonra hastanın tansiyonu, nabızı ve solunumu dikkatle izlenmelidir. Bu yaşam belirtilerinde göze çarpan bütün değişiklikler derhal ilgili önlemlerle giderilmelidir. **PALACOS® fast R+G**'nin kullanıldığı durumlarda hazırlanan kemik, kemik çimentosu yerleştirilmeden kısa bir süre önce titizlikle temizlenmeli, aspire edilmeli ve kurutulmalıdır.

Hamilelik ve Emzirme

Gentamisinin plasentayı geçtiği bilinmektedir, ancak yüksek dozlarda maternal toksisiteye rağmen yapısal malformasyonlara neden olmaz. İnsanlarla ilgili sınırlı deneyimler yapısal malformasyon açısından bir risk artışına işaret etmemektedir. Fetusta otoksisite ve nefrotoksikite potansiyel tehlike oluşturmakla birlikte bu yönde klinik kanıt bulunmamıştır. Bu nedenlerle, hamilelik sırasında **PALACOS® fast R+G** kullanılması, anne için faydaları çocuk için olası riske ağır basmadıkça önerilmez. Gentamisin küçük miktarlarda anne sütüne salınır. Yeni doğanlarda artmış intestinal permeabilite nedeniyle birikim ve otoksisite ihtimali göz ardı edilemez. Bu nedenle, emzirme sırasında **PALACOS® fast R+G** kullanıldığında önce anne için faydaları çocuk için olası riske ağır basmalıdır.

Uyumsuzluklar

Sulu (örn. antibiyotik içeren) çözeltiler kemik çimentosuna katılmamalıdır, aksi halde çimentonun fiziksel ve mekanik özellikleri ciddi biçimde etkilenir.

Dozaj

Çimento tozu ile monomer sıvısı karıştırıldıktan sonra hızlı sertleşen, plastik kıvamlı bir hamur oluşur. Bu hamur, ankraj ve/veya dolgu malzemesi olarak kemik kavitelerine uygulanır. **PALACOS® fast R+G**, çimentonun operasyon alanında daha iyi görünmesini sağlamak için yeşil boya maddesiyle renklendirilmiştir.

⚠️ Bir doz için bir çimento tozu poşetinin tam içeriği ile ona ait ampuldeki monomer sıvısının tümü karıştırılır.

Oluşturulan çimento hamurunun kullanım miktarı cerrahi girişimin özelliğine ve uygulanan tekniğe bağlıdır. Duruma göre artakalan çimento fazlasının atılması gerekmektedir. Ameliyata başlamadan önce ek olarak en az bir doz **PALACOS® fast R+G** daha hazır bulundurulmalıdır.

Hazırlama

Hazırlık:

Uygulayıcı, tavsiye edilen karıştırma yönteminde (karıştırma sistemi olmaksızın) çimento hamurunun önceden soğutulmaması gerektiğini dikkate almalıdır. Steril olmayan koruyucu alüminyum poşeti (bakınız yukarıda) açmadan önce içindeki ambalaja hasar vermemek için poşeti sallayarak veya bir yere vurarak içeriğini aşağıya kaydırın. Polietilen-kağıt poşet ile ampul yalnızca steril şartlar altında açılabilir. Bu amaçla, steril bileşenler (iç PE-kağıt poşet ve ampul) steril koşullarda sunulur.

Steril koşullarda açma:



Torbanın üst kısmındaki açma kanatları, PE folyonun kağıttan sökülmesine yardımcı olur. Açma kanatlarının mümkün olduğunca fazla kavrayabilmek için, kağıdın/PE folyonun yan tarafı başparmak, işaret parmağı ve orta parmak arasında tutulmalıdır.

Lütfen PE folyo ve kağıt alanı kavramak ve her iki tarafı eşit şekilde çıkarmak için başparmağınızın tamamını kullanın.

Dış PE-kağıt poşet steril koşullarda öngörülen yerinden açılarak iç PE-kağıt poşet steril olarak çıkarılır. Yine aynı şekilde, blister ambalaj da steril koşullarda öngörülen yerinden açılır ve ampul steril olarak alınır. İç PE-kağıt poşeti açmadan önce, poşeti keserken üst kenarında toz kalmaması ve zayı olmaması için, poşeti sallayarak veya bir yere vurarak içeriğini aşağıya kaydırın. Çimentoya cam kırığı karışmasına meydan vermemek için ampülü karıştırma cihazının üzerinde açmayınız. Ampülün açılmasını kolaylaştırmak için ampülün gövdesinden başına geçiş noktasında önceden belirlenmiş bir kırılma noktası bulunmaktadır. Ampülün açılmasını kolaylaştırmak için ampülün üzerine bir kırma yardımcısı (küçük bir tüp) takılmıştır. Burada ampul başından değil onun üzerindeki kırma yardımcısından tutulur ve ampul başı bunun ilerisindeki bir noktadan kırılır. Kırılan ampul başı kırma yardımcısının içinde kalır.

⚠️ PALACOS® fast R+G'nin (vakumlu) karıştırma sistemleriyle ve/veya uygulama sistemleriyle karıştırılması ve uygulanması tavsiye edilmez, çünkü bu yöntemler çalışma süreleri üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.

Eğer PALACOS® fast R+G tavsiyelere rağmen yine de bir (vakumlu) karıştırma sistemiyle karıştırılarak uygulanacaksa, uygulayıcının çimento bileşenlerini en az 24 saat 4-7°C'ye soğutması ve uygulama öncesinde ürünün çalışma süreleriyle ilgili özelliklerini esaslı bir şekilde etüt etmesi önemli tavsiye edilir. Bu durumda çimento bileşenleri, karıştırma işleminin hemen öncesinde soğutucudan çıkarılmalıdır.

Karıştırma işlemi yalnızca elle ve aşağıda açıklanan yöntem doğrultusunda gerçekleştirilmelidir.

PALACOS® fast R+G'nin karıştırma, uygulama ve sertleşme sürelerini Kullanma Talimatının sonundaki grafikten öğrenebilirsiniz. Ancak bu değerlerin yalnızca yönlendirici nitelikli olarak değerlendirilmesi gerektiğini, uygulama ve sertleşme sürelerinin sıcaklık, karıştırma ve nem gibi faktörlerden etkilendiğini ve örn. çimento tozunun, masanın ve ellerin sıcaklığı gibi doğrudan etkili yakın ortam sıcaklığının

da hesaba katılması gerektiğini unutmamalısınız. Daha yüksek sıcaklıklar uygulama ve sertleşme sürelerini kısaltır.

⚠️ Çalışma sürelerinin önceden somut çevre koşullarında (başta sıcaklık olmak üzere) belirlenmesi önemli tavsiye edilir. Ayrıca, karıştırma aşamasının hemen ardından uygulama aşamasının başladığı ve herhangi bir bekleme aşamasına gerek olmadığı da unutulmamalıdır.

Elle karıştırma

Çimento bileşenleri karıştırma işleminin hemen öncesinde steril koşullarda karıştırma kabına konmalıdır. Daima bir poşetin ve bir ampulün tam içeriği birbiriyle karıştırılmıdır; karıştırma kabına önce sıvının ve daha sonra tozun konması tavsiye edilir. Karıştırma işlemi, her iki bileşen steril koşullarda 30-40 saniye kadar düzenli bir şekilde birbiriyle karıştırılarak gerçekleştirilir. Hamurumsu kitle elle uygulanmalıdır.

Kemik çimentosunun uygulanışı

Kemik çimentosu, hamursu kemik çimentosu artık eldivene yapılmadığında uygulanabilir hale gelmiştir. Uygulama süresi materyal ve oda sıcaklığına bağlıdır. Yeterli bir fiksasyon garantisi için protezin uygulama zaman aralığı içerisinde yerleştirilmesi ve kemik çimentosu tamamen donuncaya kadar tutulması gerekmektedir. Çimento fazlıklarının henüz yumuşakken uzaklaştırılması gereklidir. **Uygulayıcı bu bağlamda çimento hamurunu 23°C ortam sıcaklığında 5 dakikadan kısa bir süre içerisinde sertleşeceğini dikkate almalıdır.** Bu nedenle uygulayıcı, eklem endoprotezi ankrajının yanlış konumda gerçekleşmesine meydan vermemek için ankrajı uygulayacak eklem endoprotezini bu kısa çalışma süresi içerisinde hızlı ve doğru bir şekilde konumlandırmalıdır.

Saklama

25°C/77°F üstündeki sıcaklıklarda saklamayın.

Raf ömrü/sterilite

Çimentonun raf ömrü katlanır kutunun, alüminyum poşetin ve içteki poşetin üzerinde belirtilmiştir.

PALACOS® fast R+G belirlenen bu son kullanma tarihi geçtikten sonra kullanılamaz. İmalat koşullarından kaynaklanan nedenlerden dolayı tekil bileşenlerin raf ömrü katlanır kutu üzerinde belirlenen raf ömründen farklı olabilir.

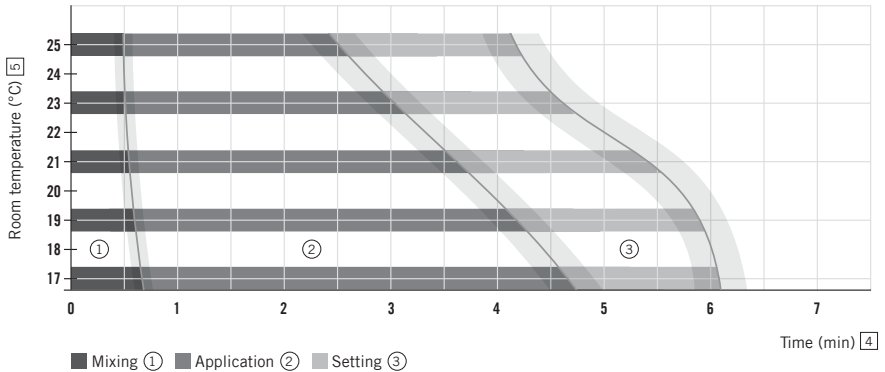
Açılmış veya hasar görmüş koruyucu alüminyum poşetlerin, PE poşetlerin veya ampul bileşenlerinin içeriği yeniden sterilize edilemez, bunların elden çıkarılması gerekmektedir. Çimento tozunun sarı bir renk alması durumunda

PALACOS® fast R+G artık kullanılmamalıdır. Çimento tozu, PE poşet ve ampul blisteri etilen oksit ile gazlanarak sterilize edilmiştir. Monomer sıvısı filtrasyon yöntemiyle sterilize edilmiştir.

İmha

Kemik çimentosunun monofitrik bileşenleri, sertleşmiş kemik materyali ve (temiz olmayan) ambalaj malzemesi yerel yasal düzenlemelere uygun olarak imha edilmelidir. Polimer bileşenini yetkili bir atık tesisinde imha edin. Monomer sıvısı bileşeni, iyi havalandırılan bir davlumbazın altında buharlaştırılmalı veya etkisiz bir madde tarafından soğurulmalı ve uygun bir kabın içinde imha için nakledilmelidir.

Working times for manual mixing (not pre-chilled bone cement) [A]



Test conditions: 55% humidity. [B]

	①	②	③	[4]	[5]
EN	Mixing	Application	Setting	Time (min)	Room temperature (°C)
BG	Смесване	Нанасяне	Втвърдяване	Време (min)	Температура на средата (°C)
CS	Míchání	Aplikace	Vytvrzení	Čas (min)	Teplota prostředí (°C)
DA	Blanding	Applikation	Hærdning	Tid (min)	Rumtemperatur (°C)
DE	Mischen	Applikation	Aushärtung	Zeit (min)	Raumtemperatur (°C)
EL	Ανάμειξη	Εφαρμογή	Πήξη	Χρόνος (λεπτά)	Θερμοκρασία δωματίου (°C)
ES	Mezcla	Aplicación	Endurecimiento	Tiempo (min.)	Temperatura ambiente (°C)
FI	Sekoittaminen	Applikointi	Kovettuminen	Aika (min)	Huoneenlämpötila (°C)
FR	Mélange	Application	Durcissement	Temps (min)	Température ambiante (°C)
HR	Miješanje	Nanošenje	Stvrđivanje	Vrijeme (min)	Sobna temperatura (°C)
HU	Keverés	Alkalmazás	Kötés	Idő (min)	Szobahőmérséklet (°C)
IT	Miscelazione	Applicazione	Indurimento	Tempo (min)	Temperatura ambiente (°C)
LT	Maišymas	Taikymas	Kietėjimas	Laikas (min.)	Patalpos temperatūra (°C)
LV	Sajaukšana	Applikācija	Sacietēšana	Laiks (min.)	Telpas temperatūra (°C)
NL	Mengen	Applicatie	Uitharding	Tijd (min)	Kamertemperatuur (°C)
NO	Blanding	Påføring	Herding	Tid (min)	Romtemperatur (°C)
PT	Mistura	Aplicação	Endurecimento	Tempo (min)	Temperatura ambiente (°C)
RO	Amestecare	Aplicare	Întărire	Timp (min.)	Temperatură ambiantă (°C)
RU	Смешивание	Апликация	Отверждение	Время (минут)	Комнатная температура (°C)
SK	Miešanie	Aplikácia	Vytvrnutie	Čas (min)	Izbová teplota (°C)
SL	Mešanje	Nanos	Strjevanje	Čas (min)	Temperatura prostora (°C)
SV	Blandning	Applicering	Hårdning	Tid (min)	Rumstemperatur (°C)
TR	Karıştırma	Uygulama	Sertleşme	Süre (dk)	Oda sıcaklığı (°C)

	[A]
EN	Working times for manual mixing (not pre-chilled bone cement)
BG	Време на обработка при ръчно смесване (костният цимент не е охладен предварително)
CS	Doby zpracování pro ruční míchání (nepředchlazený kostní cement)
DA	Bearbejdningstider for manuel blanding (ikke forud nedkølet knoglecement)
DE	Verarbeitungszeiten für die manuelle Anmischung (Knochenzement nicht vorgekühlt)
EL	Χρόνοι εργασίας για ανάμειξη με το χέρι (όχι προψυχθέν οστικό τσιμέντο)
ES	Tiempos de trabajo para la mezcla manual (cemento óseo sin enfriamiento previo)
FI	Työskentelyajat käsin sekoitettaessa (ei esijäähdytetty luusementti)
FR	Temps de mise en œuvre en cas de mélange à la main (ciment osseux non refroidi au préalable)
HR	Vremena pripremanja za ručno miješanje (koštani cement nije prethodno rashlađen)
HU	Megmunkálási idő kézi keverés esetén (nem előhűtött csontcementtel)
IT	Tempi di lavorazione per la miscelazione manuale (cemento osseo non preraffreddato)
LT	Darbo laikas maišant rankiniu būdu (nepašildyto kaulų cemento)
LV	Apstrādes laiks, maisot ar rokām (kaulu cements nav iepriekš atdzesēts)
NL	Verwerkingstijden voor handmatig mengen (niet voorgekoeld botcement)
NO	Arbeidstider for manuell blanding (ikke forhåndskjølt beinsement)
PT	Tempos de aplicação para a mistura manual (cimento ósseo sem refrigeração prévia)
RO	Timpi de prelucrare pentru amestecare manuală (ciment pentru oase nerăcit în prealabil)
RU	Рабочее время для смешивания вручную (костный цемент без предварительного охлаждения)
SK	Časy spracovateľnosti pri ručnom namiešaní (nevychladený kostný cement)
SL	Časi obdelave za ročno mešanje (brez predhodne ohladitve kostnega cementa)
SV	Bearbetningstider vid blandning för hand (ej kylt bencement)
TR	Elle karıştırımda işleme süreleri (önceden soğutulmamış çimento)

EN	Test conditions: 55 % humidity.
BG	Условия на теста: 55 % влажност на въздуха.
CS	Zkušební podmínky: 55 % vlhkost vzduchu.
DA	Forsøgsbetingelser: 55 % luftfugtighed.
DE	Testbedingungen: 55 % Luftfeuchtigkeit.
EL	Συνθήκες δοκιμής: 55 % υγρασία.
ES	Condiciones del ensayo: humedad del aire 55 %.
FI	Testausolosuhteet: kosteus 55 %.
FR	Conditions de test : 55 % d'humidité de l'air.
HR	Uvjeti pri testiranju: vlažnost zraka 55 %
HU	Tesztfeltételek: 55 % páratartalom.
IT	Condizioni di prova: umidità atmosferica: 55 %.
LT	Testavimo sąlygos: oro drėgmė 55 %.
LV	Testa apstākļi: gaisa mitrums 55 %.
NL	Testomstandigheden: 55 % luchtvochtigheid.
NO	Testbetingelser: 55 % luftfuktighet.
PT	Condições do teste: 55 % umidade do ar.
RO	Condiții de testare: 55 % umiditate a aerului.
RU	Условия теста: влажность воздуха 55 %
SK	Testovacie podmienky: 55 % vlhkost vzduchu.
SL	Pogoji testiranja: 55 % vlažnost zraka.
SV	Testförhållanden: 55 % luftfuktighet.
TR	Test koşulları: Havada % 55 nem oranı.

SYMBOLS



Manufacturer



Sterilized using aseptic processing techniques



Sterilized using ethylene oxide



Consult instructions for use



Keep away from sunlight



Keep dry



Do not store above 25 °C (77 °F)



Do not re-use



Do not re-sterilize



Do not use if the product sterile barrier system or its packaging is compromised



Caution, consult accompanying documents



Catalogue number



Use by date



Batch code



Flammable liquid – Flashpoint 10 °C



Causes skin irritation



- EN Do not use if the product sterile barrier system or its packaging is compromised.
- BG Не използвайте при нарушена стерилна преградна система на продукта или неговата опаковка.
- CS Nepoužívejte, pokud je narušena sterilní bariéra systému nebo obalu.
- DA Må ikke anvendes, hvis produktets sterile barriersystem eller dets emballage er beskadiget.
- DE Bei beschädigtem Sterilbarriersystem des Produktes oder seiner Verpackung nicht verwenden.
- EL Μην το χρησιμοποιείτε εάν η αποστειρωμένη συσκευασία έχει ανοιχτεί ή έχει υποστεί ζημιά.
- ES No utilizar el producto en caso de daños en el sistema de barrera estéril o en el envase.
- FI Älä käytä tuotetta, jos sen steriilistejärjestelmä tai pakkaus on vahingoittunut.
- FR Ne pas utiliser en cas de détérioration du système de barrière stérile du produit ou de son emballage.
- HR Ne koristiti ako su sustav sterilnih barijera proizvoda ili njegova ambalaža oštećeni.
- HU Ne használja, ha a termék sterilgát-rendszer vagy csomagolóása sérült.
- IT Non utilizzare in caso di danneggiamento alla barriera sterile del prodotto o alla confezione.
- LT Nenaudokite, jei produkto sterilumo barjera sistema ar pakuotė yra pažeista.
- LV Neizmantot, ja produkta sterilā barjera vai iepakojums ir bojāts.
- NL Niet meer gebruiken als het steriele barriersysteem van het product of de verpakking ervan beschadigd is.
- NO Må ikke brukes om produktets sterile barriere er brutt, eller pakningen er ødelagt.
- PT Não utilizar em caso de danos no sistema de barreira estéril do produto ou da respetiva embalagem.
- RO A nu se utiliza dacă sistemul de barieră sterilă sau ambalajul produsului este deteriorat.
- RU Не использовать при повреждении стерильной барьерной системы изделия или его упаковки.
- SK Nepoužívať, ak došlo k strate sterility produktu alebo k poškodeniu jeho obalu.
- SL Ne uporabljajte, če je ovojnina poškodovana oziroma če izdelek ni sterilen.
- SV Får ej användas om produktens sterilbarriärsystem eller produktförpackningen är skadad.
- TR Ürün steril bariyer sisteminin veya ambalajının hasarlı olması durumunda kullanmayın.



Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany
Phone: +49 (0) 6181 353399
www.heraeus-medical.com

PALACOS® is a trademark of Heraeus Medical GmbH. Made in Germany.
PALACOS® fast R+G complies with ISO 5833.

CE 0123