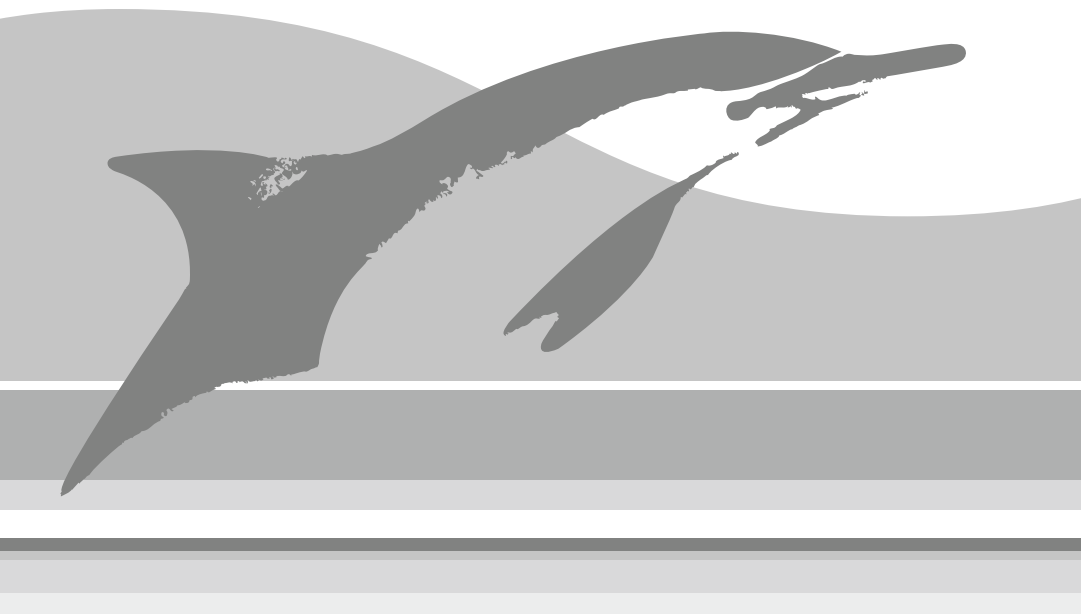


Heraeus

COPAL[®] G+C

High viscosity, radiopaque bone cement
containing Gentamicin and Clindamycin



COPAL® G+C

EN (EU)	Instructions for use	5
	Working times	108
	(Revision status: 2019-08)	
EN (AU)	Note: Applicable in Australia!	
	Instructions for use	8
	Working times	108
	(Revision status: 2019-12)	
EN (CA)	Instructions for use	11
	Working times	108
	(Revision status: 2019-12)	
AR	تعليمات الاستخدام	14
	أوقات العمل	108
	(تاريخ المراجعة: 2019-08)	
BG	Инструкции за употреба	17
	Време за обработка при	108
	(Дата на актуализиране на текста: 2019-08)	
CS	Návod k použití	20
	Doby zpracování	108
	(Poslední revise: 2019-08)	
DA	Brugsanvisning	23
	Arbejdstider	108
	(Aktualiseret: 2019-08)	
DE	Gebrauchsanweisung	26
	Verarbeitungszeiten	108
	(Revisionsstand: 2019-08)	
EL	Οδηγίες χρήσης	29
	Χρόνοι εργασίας	108
	(Ημερομηνία αναθεώρησης: 2019-08)	
ES	Instrucciones de uso	32
	Tiempos de manipulación	108
	(Última revisión: 2019-08)	
ET	Kasutusjuhend	35
	Tööjad	108
	(Viimati muudetud: 2019-08)	
FI	Käyttöohje	38
	Työstöajat	108
	(Revisiostatus: 2019-08)	
FR (EU)	Notice d'utilisation	41
	Temps de travail	108
	(Date de révision: 2019-08)	

FR (CA)	Notice d'utilisation Temps de travail	44 108
	(Date de révision: 2019-12)	
HR	Upute za uporabu Vremena obrade	47 108
	(Stanje revizije: 2019-08)	
HU	Használati utasítás Mégmunkálási	50 108
	(Aktualizálás időpontja: 2019-08)	
IT	Istruzioni per l'uso Tempi di lavorazione	53 108
	(Ultima revisione: 2019-08)	
KO	사용 설명서 작업 시간	56 108
	(2019년 08월 수정)	
LT	Naudojimo instrukcija Darbo laikas	59 108
	(Tikrinta: 2019-08)	
LV	Lietošanas instrukcija Apstrādes laiks	62 108
	(Pārbaudes statuss: 2019-08)	
NL	Gebruiksaanwijzing Verwerkingstijden	65 108
	(Revisiestatus: 2019-08)	
NO	Bruksanvisning Virketider	68 108
	(Revisjonsstatus: 2019-08)	
PL	Instrukcja użytkowania Czasy obróbki	71 108
	(Ostatnia aktualizacja: 2019-08)	
PT	Instruções de utilização Fases de aplicação	74 108
	(Data da última actualização: 2019-08)	
PT (BR)	Nota: Apenas para fins brasileiros! Instruções de utilização Fases de aplicação	77 108
	(Data da última actualização: 2019-08)	
RO	Instrucțiuni de utilizare Timpi de prelucrare	81 108
	(Stadiu revizie: 2019-08)	

RU	Инструкция по применению	84
	Временные фазы для смешивания	108
	(Ревизионный статус: 2019-08)	
SK	Návod na použitie	87
	Časy spracovateľnosti	108
	(Posledná revízia textu: 2019-08)	
SL	Navodilo za uporabo	90
	Časovne opredelitve	108
	(Datum revizije: 2019-08)	
SV	Bruksanvisning	93
	Hanteringstider	108
	(Revision status: 2019-08)	
TH	คำแนะนำวิธีใช้	96
	เวลาในการใช้งาน	108
	(แก้ไขปรับปรุงครั้งสุดท้ายเมื่อ: 2019-08)	
TR	Kullanma Talimatı	99
	İşleme süreleri	108
	(Bilgilerin son güncellenme tarihi: 2019-08)	
UK	Інструкція для застосування	102
	Робочий час	108
	(Редакція: 2019-08)	
ZH	使用说明书	第105页
	加工时间	第108页
	(修订状态: 2019 年 08 月)	

Properties and composition

COPAL® G+C is a rapid-curing synthetic with added antibiotics in the form of gentamicin and clindamycin for use in bone surgery. The antibiotics provide protection against bacterial infection of the implant and the surrounding tissue by strains of bacterium that are sensitive to gentamicin or clindamycin. Zirconium dioxide is mixed into the cement powder as an X-ray contrast agent.

COPAL® G+C is green in colour, to make identifying the cement easier during operations.

After mixing, a plastic dough is obtained which is filled into the bone as an anchoring medium. The cement which then hardens in the bone allows stable fixation of the endoprostheses. The stresses caused by movement are transferred to the bone via the large surface area of the surrounding cement.

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

42.7 g of **COPAL® G+C** powder contains:

- 1.0 g gentamicin (as gentamicin sulphate)
- 1.0 g clindamycin (as clindamycin hydrochloride)
- Other ingredients included: Poly(methyl methacrylate / methacrylate), Zirconium dioxide, Benzoyl peroxide, colourant E141.

The liquid contains methyl methacrylate, dimethyl-p-toluidine, hydroquinone and colourant E141.

Purpose

COPAL® G+C is a radio-opaque, cement-like substance that facilitates the use and fixation of prostheses in bones.

Indications

COPAL® G+C is used for the stable anchoring of all suitable joint prostheses in primary arthroplasty operations, with added protection against infection. It is also used in revision operations resulting from the aseptic loosening of the prosthesis and infection of the prosthesis by organisms sensitive to gentamicin and/or clindamycin.

Contraindications

COPAL® G+C must not be used

- with known hypersensitivity to gentamicin, clindamycin, lincomycin or other components of the bone cement
- during pregnancy or the nursing period
- in patients with severe renal insufficiency

Target population

There is very little evidence with children and adolescents, therefore it is not recommended to use **COPAL® G+C**.

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

Target user group

Healthcare professionals in a clinical context.

Warnings and side-effects

COPAL® G+C has not been evaluated with regard to spinal surgery. In some cases, the use of this cement beyond the listed indications in spinal surgery has resulted in serious, life-threatening complications.

General side effects

Those complications that may occur with any surgical procedure are also possible. Cases of pulmonary embolism have been reported.

Bone cement

In rare cases, a temporary drop in blood pressure is observed after preparation of the prosthetic implant bed or immediately after implantation of PMMA bone cements and the prosthetic implant. These pulmonary, cardiovascular and respiratory side effects, also known as implantation syndrome or bone cement implantation syndrome, result from infiltration of bone marrow components into the venous vascular system.

In order to avoid pulmonary and cardiovascular complications such as pulmonary embolism, it is recommended that the implantation site be irrigated thoroughly with an isotonic solution (pulse lavage application) before the bone cement is introduced.

Suitable measures must be implemented if pulmonary and cardiovascular incidents occur.

The following additional adverse effects have been observed in association with the use of bone cement: prosthetic implant loosening or dislocation, embolism, osteolysis due to bone cement wear.

Gentamicin/clindamycin

If gentamicin and clindamycin are administered, in principle, the side effects typical for each antibiotic may develop:

Gentamicin:

- Damage to the auditory and vestibular nerves
- Renal toxicity
- Neuromuscular blockade (see interactions)
- Rarely: paraesthesia, tetany and muscle weakness
- Rarely: allergic reactions (exanthema, urticaria, anaphylactic reactions)

Clindamycin:

- Pseudomembranous enterocolitis
- Nausea, vomiting, abdominal pain
- Rise in transaminase levels, jaundice, disturbances of liver function
- Rarely: allergic reactions

Gentamicin/clindamycin are potentially nephrotoxic and/or ototoxic. Although accumulation is hardly to be expected because of the minimal systemic concentration, serum levels should be monitored in patients with severe renal impairment:

Because gentamicin/clindamycin have neuromuscular blocking properties, caution is advised for patients with the following:

- Existing neuromuscular conditions
- Severe renal insufficiency
- Simultaneous administration of muscle relaxants

Allergic reactions may occur regardless of the dosage.

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 powerful lipid solvent and should not come into direct contact with the body. When working with the monomer or cement, gloves must be used that provide adequate protection against penetration of the monomer (methyl methacrylate) into the skin. Gloves made from three-layer polyethylene, ethylene vinyl alcohol co-polymer, polyethylene and Viton®/butyl gloves have been shown over a long period of testing to offer adequate protection. Putting on two pairs of gloves – one over the other, i.e. a polyethylene surgical glove over an inner pair of standard latex surgical gloves – has also been proven to be effective.

The use of latex or polystyrene butadiene gloves alone should be avoided. Please ask your glove supplier to confirm whether the gloves it supplies are suitable for use with **COPAL®G+C**. The monomer vapors may irritate the respiratory tract and eyes and possibly damage the liver. Skin irritations have been reported which are attributable to contact with the monomer.

Manufacturers of soft contact lenses recommend keeping these lenses away from harmful or irritant vapors. Since soft contact lenses are permeable to liquids and gases, they should not be worn in the operating room if methyl methacrylate is being used.

Prior to using **COPAL®G+C** the surgeon should be very familiar with its properties, handling and application during arthroplasty surgery. It is also recommended that surgeons practice the entire mixing, handling and application procedure for **COPAL®G+C** before it is used for real. In-depth knowledge is also required if mixing systems and syringes are used to apply the cement.

Precautionary measures

Blood pressure, pulse and breathing must be carefully monitored during and immediately after implantation of the bone cement. Any significant change to these vital signs must be immediately responded to with appropriate measures. If **COPAL®G+C** is used for a total hip prosthesis, the proximal part of the bone marrow canal of the femur and the acetabulum should be thoroughly cleaned, aspirated and dried before the bone cement is applied. To reduce the considerable increase in pressure in the intra-osseous space during the implantation of the prosthesis, suction drainage of the intra-osseous space is recommended. If pulmonary or cardiovascular complications arise, monitoring is required and possibly an increase in blood volume. In cases of acute respiratory insufficiency, anesthesiological measures should be taken.

Unwanted effects

Frequently, a temporary drop in blood pressure is observed immediately after implantation of the bone cement and endoprosthesis. Rare cases of hypotension and anaphylaxis, including anaphylactic shock, cardiac arrest and sudden death have been reported.

The following additional undesirable effects have also been observed following the use of methyl methacrylate bone cement: Thrombophlebitis, superficial wound infection, deep wound infection, pulmonary embolism, haemorrhagia and haematoma, trochanteric bursitis, loosening or slipping of the prosthesis, trochanteric detachment. Other side effects that have been observed include: heterotopic bone regeneration, myocardial infarction, short-term cardiac arrhythmias, cerebrovascular accident.

The likelihood of an overdose caused by the antibiotics gentamicin and clindamycin contained in **COPAL®G+C** is negligible, since, from the desirable high local concentrations, only low transient serum concentrations (< 1 µg/ml for gentamicin and 0.2 µg/ml for clindamycin) are detected in the initial hours after the operation.

Interactions

When muscle relaxants and ether are administered, the neuromuscular blocking properties of gentamicin and clindamycin can be increased, however, the occurrence of these side-effects is unlikely, due to the very low levels reached in the serum. The interactions known from parenteral use of gentamicin might also be observed in exceptional cases, especially renally impaired patients.

The concomitant use of gentamicin and strong diuretics, such as ethacrynic acid or furosemide, may increase the ototoxic effect of gentamicin because certain diuretics can cause ototoxicity themselves. In the case of intravenous administration, the diuretics can increase the toxicity of aminoglycosides by altering the serum and tissue concentrations of the antibiotic.

Incompatibilities

Aqueous solutions (e.g. containing antibiotics) must not be mixed with the bone cement since they considerably impair the cement's strength.

Dose and preparation

A single dose is prepared by mixing the entire contents of one sachet of powder with one ampoule. The quantity to be used depends on the type of surgical intervention being carried out and the technique used.

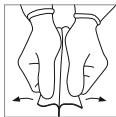
At least one additional dose of **COPAL®G+C** should be readily available before the operation commences. Each dose is prepared separately.

In practice, it is very rare for more than four units of pre-prepared cement to be used during the implantation procedure. Even with this level of dosage, only low levels have been detected in the serum in clinical studies.

Mixing of the bone cement is carried out under sterile conditions. The non-sterile protective aluminium packaging, the outer non-sterile polyethylene sachet and the non-sterile blister pack of the ampoules should be opened by an assistant in a way that maintains sterility. The sterile polyethylene sachet and the ampoule should be placed under aseptic conditions on a sterile table. The polyethylene sachet and ampoule should be opened under sterile condi-

tions. Do not open the ampoule over the mixing device to prevent contamination of the cement with glass fragments.

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.

Application

Two methods can be used for mixing:

Mixing in a vacuum

Mixing by hand

The mixing, waiting, working and curing times of

COPAL® G+C are shown in the diagrams at the end of the instructions for use.

Mixing in a vacuum

To achieve a bone cement with reduced porosity, the cement components are mixed together after prechilling (at least 24 hours at 4–7 °C) in a vacuum. For this purpose, an air-tight system and the rapid build-up of sufficient vacuum in the mixing equipment are required (absolute pressure: approx. 200 mbar). The stirring times for mixing in a vacuum and without vacuum are the same (30 seconds). The processing and hardening times are longer due to the prechilling process. For details of the mixing method, refer to the instructions supplied with the mixing system being used.

Mixing by hand

The liquid is poured into a bowl and the powder is added. The mixture is then stirred carefully for 30 seconds. Once the paste-like mass no longer clings to the surface of rubber

gloves, it is ready for use. The period for which the cement can be used depends on the temperature of the material and room. Once the desired consistency has been reached, the cement can be applied. To ensure adequate fixation, the prosthesis should be implanted within the time window available and stabilized until the bone cement has hardened completely. Surplus cement should be removed while it is still soft.

If additional cement is needed during the operation, another sachet of powder can be mixed with one ampoule of liquid as described above. The resulting pliable mass must be applied to the previously-applied cement before it hardens. The entire contents of a sachet must always be mixed with the entire contents of an ampoule.

Storage

Do not store at temperatures above 25 °C (77 °F).

Shelf life / sterility

The expiry date is printed on the box, protective aluminium sachet and inner sachet. **COPAL® G+C** should not be used once the specified date has expired. The contents of opened or damaged aluminium sachets or ampoule blisters must not be re-sterilized and thus must be discarded.

COPAL® G+C is sterilized with ethylene oxide gas and must not be re-sterilized. If the polymer powder has a yellow color, **COPAL® G+C** must not be used.

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.

Properties and composition

COPAL® G+C is a rapid-curing synthetic with added antibiotics in the form of gentamicin and clindamycin for use in bone surgery. The antibiotics provide protection against bacterial infection of the implant and the surrounding tissue by strains of bacterium that are sensitive to gentamicin or clindamycin. Zirconium dioxide is mixed into the cement powder as an X-ray contrast agent.

COPAL® G+C is green in colour, to make identifying the cement easier during operations.

After mixing, a plastic dough is obtained which is filled into the bone as an anchoring medium. The cement which then hardens in the bone allows stable fixation of the endoprostheses. The stresses caused by movement are transferred to the bone via the large surface area of the surrounding cement.

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

42.7 g of **COPAL® G+C** powder contains:

- 1.0 g gentamicin (as gentamicin sulphate)
 - 1.0 g clindamycin (as clindamycin hydrochloride)
- Other ingredients included: Poly(methyl methacrylate / methacrylate), Zirconium dioxide, Benzoyl peroxide, colourant E141.

The liquid contains methyl methacrylate, dimethyl-p-toluidine, hydroquinone and colourant E141.

Purpose

COPAL® G+C is a radio-opaque, cement-like substance that facilitates the use and fixation of prostheses in bones.

Indications

COPAL® G+C is used for the stable anchoring of all suitable joint prostheses in primary arthroplasty operations in patients with a high risk profile for postoperative infections due to significant immune-compromise or chemotherapeutic immunosuppression. It is also used in revision operations resulting from the aseptic loosening of the prosthesis but with a clinical suspicion of infection and for revision resulting from proven infection of the prosthesis by organisms sensitive to gentamicin and/or clindamycin.

Contraindications

COPAL® G+C must not be used

- with known hypersensitivity to gentamicin, clindamycin, lincomycin or other components of the bone cement
- during pregnancy or the nursing period
- in patients with severe renal insufficiency
- with children and adolescents, as there is no clinical experience

Target population

Adult population, predominantly elderly patients with osteoarthritis and patients with traumata.

Target user group

Healthcare professionals in a clinical context.

Warnings and side-effects

COPAL® G+C has not been evaluated with regard to spinal surgery. In some cases, the use of this cement beyond the listed indications in spinal surgery has resulted in serious, life-threatening complications. Cases of pulmonary embolism, respiratory and cardiac insufficiency and exitus letalis have been reported.

Where gentamicin and clindamycin are used, it is possible, in principle, for each antibiotic to trigger side-effects:

Gentamicin:

- Damage to the acoustic and vestibular nerves
- Renal toxicity
- Neuromuscular blockade (see interactions)
- Rarely: paraesthesia, tetany and muscle weakness
- Rarely: allergic reactions (exanthema, urticaria, anaphylactic reactions)

Clindamycin:

- Pseudomembranous enterocolitis
- Nausea, vomiting, abdominal pain
- Rise in transaminase levels, jaundice, disturbances of liver function
- Rarely: allergic reactions
- In isolated cases: changes to the blood count

Like all aminoglycosides, gentamicin is also potentially nephrotoxic and/or ototoxic. Although an accumulation is hardly to be expected because of the minimal systemic concentration, caution is advisable and serum levels of gentamicin should be monitored in patients with severe renal impairment.

When **COPAL® G+C** cement is used in patients with severe renal impairment, it is important to bear in mind that gentamicin has neuromuscular blocking properties. Therefore great care is required in patients with a history of neuromuscular disease (e.g. *myasthenia gravis*, Parkinson's diseases). The same applies to patients concomitantly receiving muscle relaxants (e.g. during peri-operative administration of gentamicin). Patients who are treated concomitantly with parenteral aminoglycosides should be carefully monitored in view of the possible risk of cumulative toxicity, as has been clinically reported. Measuring serum levels should be considered.

The occurrence of these side-effects is highly unlikely, however, since the serum level required to trigger them is not reached. Allergic reactions may occur regardless of the dosage.

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 powerful lipid solvent and should not come into direct contact with the body. When working with the monomer or cement, gloves must be used that provide adequate protection against penetration of the monomer (methyl methacrylate) into the skin. Gloves made from three-layer polyethylene, ethylene vinyl alcohol co-polymer, polyethylene and Viton®/butyl gloves have been shown over a long period of testing to offer adequate protection. Putting on two pairs of gloves – one over the other, i.e. a polyethylene surgical glove over an inner pair of standard latex surgical gloves – has also been proven to be effective.

The use of latex or polystyrene butadiene gloves alone should be avoided. Please ask your glove supplier to confirm whether the gloves it supplies are suitable for use with **COPAL® G+C**. The monomer vapors may irritate the respiratory tract and eyes and possibly damage the liver. Skin irritations have been reported which are attributable to contact with the monomer.

Manufacturers of soft contact lenses recommend keeping these lenses away from harmful or irritant vapors. Since soft contact lenses are permeable to liquids and gases, they should not be worn in the operating room if methyl methacrylate is being used.

Prior to using **COPAL® G+C** the surgeon should be very familiar with its properties, handling and application during arthroplasty surgery. It is also recommended that surgeons practice the entire mixing, handling and application procedure for **COPAL® G+C** before it is used for real. In-depth knowledge is also required if mixing systems and syringes are used to apply the cement.

Precautionary measures

Blood pressure, pulse and breathing must be carefully monitored during and immediately after implantation of the bone cement. Any significant change to these vital signs must be immediately responded to with appropriate measures. If **COPAL® G+C** is used for a total hip prosthesis, the proximal part of the bone marrow canal of the femur and the acetabulum should be thoroughly cleaned, aspirated and dried before the bone cement is applied. To reduce the considerable increase in pressure in the intra-osseous space during the implantation of the prosthesis, suction drainage of the intra-osseous space is recommended. If pulmonary or cardiovascular complications arise, monitoring is required and possibly an increase in blood volume. In cases of acute respiratory insufficiency, anesthesiological measures should be taken.

Unwanted effects

Frequently, a temporary drop in blood pressure is observed immediately after implantation of the bone cement and endoprosthesis. Rare cases of hypotension and anaphylaxis, including anaphylactic shock, cardiac arrest and sudden death have been reported.

The following additional undesirable effects have also been observed following the use of methyl methacrylate bone cement: Thrombophlebitis, superficial wound infection, deep wound infection, pulmonary embolism, haemorrhagia

and haematoma, trochanteric bursitis, loosening or slipping of the prosthesis, trochanteric detachment. Other side effects that have been observed include: heterotopic bone regeneration, myocardial infarction, short-term cardiac arrhythmias, cerebrovascular accident.

The likelihood of an overdose caused by the antibiotics gentamicin and clindamycin contained in **COPAL® G+C** is negligible, since, from the desirable high local concentrations, only low transient serum concentrations (< 1 µg/ml for gentamicin and 0.2 µg/ml for clindamycin) are detected in the initial hours after the operation.

Interactions

When muscle relaxants and ether are administered, the neuromuscular blocking properties of gentamicin and clindamycin can be increased, however, the occurrence of these side-effects is unlikely, due to the very low levels reached in the serum.

The interactions known from parenteral use of gentamicin might also be observed in exceptional cases, especially renally impaired patients.

The concomitant use of gentamicin and strong diuretics, such as ethacrynic acid or furosemide, may increase the ototoxic effect of gentamicin because certain diuretics can cause ototoxicity themselves. In the case of intravenous administration, the diuretics can increase the toxicity of aminoglycosides by altering the serum and tissue concentrations of the antibiotic.

Incompatibilities

Aqueous solutions (e.g. containing antibiotics) must not be mixed with the bone cement since they considerably impair the cement's strength.

Dose and preparation

A single dose is prepared by mixing the entire contents of one sachet of powder with one ampoule. The quantity to be used depends on the type of surgical intervention being carried out and the technique used.

At least one additional dose of **COPAL® G+C** should be readily available before the operation commences. Each dose is prepared separately.

In practice, it is very rare for more than four units of pre-prepared cement to be used during the implantation procedure. Even with this level of dosage, only low levels have been detected in the serum in clinical studies.

The following are required to prepare the bone cement: Sterile work surface, porcelain or stainless-steel bowls, sterile mixing spoons or spatulas made of porcelain or stainless steel or a sterile vacuum mixing system.

The non-sterile protective aluminium packaging, the outer non-sterile polyethylene sachet and the non-sterile blister pack of the ampoules should be opened by an assistant in a way that maintains sterility. The sterile polyethylene sachet and the ampoule should be placed under aseptic conditions on a sterile table. The polyethylene sachet and ampoule should be opened under sterile conditions. Do not open the ampoule over the mixing device to prevent contamination of the cement with glass fragments.

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.

Application

Two methods can be used for mixing:

Mixing in a vacuum

Mixing by hand

The mixing, waiting, working and curing times of

COPAL® G+C are shown in the diagrams at the end of the instructions for use.

Mixing in a vacuum

To achieve a bone cement with reduced porosity, the cement components are mixed together after prechilling (at least 24 hours at 4–7 °C) in a vacuum. For this purpose, an air-tight system and the rapid build-up of sufficient vacuum in the mixing equipment are required (absolute pressure: approx. 200 mbar). The stirring times for mixing in a vacuum and without vacuum are the same (30 seconds). The processing and hardening times are longer due to the prechilling process. For details of the mixing method, refer to the instructions supplied with the mixing system being used.

Mixing by hand

The liquid is poured into a bowl and the powder is added. The mixture is then stirred carefully for 30 seconds. Once the paste-like mass no longer clings to the surface of rubber gloves, it is ready for use. The period for which the cement

can be used depends on the temperature of the material and room. Once the desired consistency has been reached, the cement can be applied. To ensure adequate fixation, the prosthesis should be implanted within the time window available and stabilized until the bone cement has hardened completely. Surplus cement should be removed while it is still soft.

If additional cement is needed during the operation, another sachet of powder can be mixed with one ampoule of liquid as described above. The resulting pliable mass must be applied to the previously-applied cement before it hardens. The entire contents of a sachet must always be mixed with the entire contents of an ampoule.

Storage

Do not store at temperatures above 25 °C (77 °F).

Shelf life / sterility

The expiry date is printed on the box, protective aluminium sachet and inner sachet. **COPAL® G+C** should not be used once the specified date has expired. The contents of opened or damaged aluminium sachets or ampoule blisters must not be re-sterilized and thus must be discarded.

COPAL® G+C is sterilized with ethylene oxide gas and must not be re-sterilized. If the polymer powder has a yellow color, **COPAL® G+C** must not be used.

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.

Properties and composition

COPAL® G+C is a rapid-curing synthetic with added antibiotics in the form of gentamicin and clindamycin for use in bone surgery. The antibiotics provide protection against bacterial infection of the implant and the surrounding tissue by strains of bacterium that are sensitive to gentamicin or clindamycin. Zirconium dioxide is mixed into the cement powder as an X-ray contrast agent.

COPAL® G+C is green in colour, to make identifying the cement easier during operations.

After mixing, a plastic dough is obtained which is filled into the bone as an anchoring medium. The cement which then hardens in the bone allows stable fixation of the endoprostheses. The stresses caused by movement are transferred to the bone via the large surface area of the surrounding cement.

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

42.7 g of **COPAL® G+C** powder contains:

1.0 g gentamicin (as gentamicin sulphate)

1.0 g clindamycin (as clindamycin hydrochloride)

Other ingredients included: Poly(methyl methacrylate / methacrylate), Zirconium dioxide, Benzoyl peroxide, colourant E141.

The liquid contains methyl methacrylate, dimethyl-p-toluidine, hydroquinone and colourant E141.

Purpose

COPAL® G+C is a radio-opaque, cement-like substance that facilitates the use and fixation of prostheses in bones.

Indications

COPAL® G+C is used for the stable anchoring of all suitable joint prostheses for patients with a major infection risk in primary arthroplasty operations, with added protection against infection. It is also used in revision operations resulting from the aseptic loosening of the prosthesis and infection of the prosthesis by organisms sensitive to gentamicin and/or clindamycin.

Contraindications

COPAL® G+C must not be used

- with known hypersensitivity to gentamicin, clindamycin, lincomycin or other components of the bone cement
- during pregnancy or the nursing period
- in patients with severe renal insufficiency

Target population

There is very little evidence with children and adolescents, therefore it is not recommended to use **COPAL® G+C**.

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

Target user group

Healthcare professionals in a clinical context.

Warnings and side-effects

COPAL® G+C has not been evaluated with regard to spinal surgery. In some cases, the use of this cement beyond the listed indications in spinal surgery has resulted in serious, life-threatening complications. Cases of pulmonary embolism, respiratory and cardiac insufficiency and exitus letalis have been reported.

Where gentamicin and clindamycin are used, it is possible, in principle, for each antibiotic to trigger side-effects:

Gentamicin:

- Damage to the acoustic and vestibular nerves
- Renal toxicity
- Neuromuscular blockade (see interactions)
- Rarely: paraesthesia, tetany and muscle weakness
- Rarely: allergic reactions (exanthema, urticaria, anaphylactic reactions)

Clindamycin:

- Pseudomembranous enterocolitis
- Nausea, vomiting, abdominal pain
- Rise in transaminase levels, jaundice, disturbances of liver function
- Rarely: allergic reactions
- In isolated cases: changes to the blood count

Like all aminoglycosides, gentamicin is also potentially nephrotoxic and/or ototoxic. Although an accumulation is hardly to be expected because of the minimal systemic concentration, caution is advisable and serum levels of gentamicin should be monitored in patients with severe renal impairment.

When **COPAL® G+C** cement is used in patients with severe renal impairment, it is important to bear in mind that gentamicin has neuromuscular blocking properties. Therefore great care is required in patients with a history of neuromuscular disease (e.g. *myasthenia gravis*, Parkinson's diseases). The same applies to patients concomitantly receiving muscle relaxants (e.g. during peri-operative administration of gentamicin). Patients who are treated concomitantly with parenteral aminoglycosides should be carefully monitored in view of the possible risk of cumulative toxicity, as has been clinically reported. Measuring serum levels should be considered.

The occurrence of these side-effects is highly unlikely, however, since the serum level required to trigger them is not reached. Allergic reactions may occur regardless of the dosage.

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 powerful lipid solvent and should not come into direct contact with the body. When working with the monomer or cement, gloves must be used that provide adequate protection against penetration of the monomer (methyl methacrylate) into the skin. Gloves made from three-layer polyethylene, ethylene vinyl alcohol co-polymer, polyethylene and Viton®/butyl gloves have been shown over a long period of testing to offer adequate protection. Putting on two pairs of gloves – one over the other, i.e. a polyethylene surgical glove over an inner pair of standard latex surgical gloves – has also been proven to be effective.

The use of latex or polystyrene butadiene gloves alone should be avoided. Please ask your glove supplier to confirm whether the gloves it supplies are suitable for use with **COPAL®G+C**. The monomer vapors may irritate the respiratory tract and eyes and possibly damage the liver. Skin irritations have been reported which are attributable to contact with the monomer.

Manufacturers of soft contact lenses recommend keeping these lenses away from harmful or irritant vapors. Since soft contact lenses are permeable to liquids and gases, they should not be worn in the operating room if methyl methacrylate is being used.

Prior to using **COPAL®G+C** the surgeon should be very familiar with its properties, handling and application during arthroplasty surgery. It is also recommended that surgeons practice the entire mixing, handling and application procedure for **COPAL®G+C** before it is used for real. In-depth knowledge is also required if mixing systems and syringes are used to apply the cement.

Precautionary measures

Blood pressure, pulse and breathing must be carefully monitored during and immediately after implantation of the bone cement. Any significant change to these vital signs must be immediately responded to with appropriate measures. If **COPAL®G+C** is used for a total hip prosthesis, the proximal part of the bone marrow canal of the femur and the acetabulum should be thoroughly cleaned, aspirated and dried before the bone cement is applied. To reduce the considerable increase in pressure in the intra-osseous space during the implantation of the prosthesis, suction drainage of the intra-osseous space is recommended. If pulmonary or cardiovascular complications arise, monitoring is required and possibly an increase in blood volume. In cases of acute respiratory insufficiency, anesthesiological measures should be taken.

Unwanted effects

Frequently, a temporary drop in blood pressure is observed immediately after implantation of the bone cement and endoprosthesis. Rare cases of hypotension and anaphylaxis, including anaphylactic shock, cardiac arrest and sudden death have been reported.

The following additional undesirable effects have also been observed following the use of methyl methacrylate bone cement: Thrombophlebitis, superficial wound infection, deep wound infection, pulmonary embolism, haemorrhagia and haematoma, trochanteric bursitis, loosening or slipping of the prosthesis, trochanteric detachment. Other side effects that have been observed include: heterotopic bone regeneration, myocardial infarction, short-term cardiac arrhythmias, cerebrovascular accident.

The likelihood of an overdose caused by the antibiotics gentamicin and clindamycin contained in **COPAL®G+C** is negligible, since, from the desirable high local concentrations, only low transient serum concentrations (< 1 µg/ml for gentamicin and 0.2 µg/ml for clindamycin) are detected in the initial hours after the operation.

Interactions

When muscle relaxants and ether are administered, the neuromuscular blocking properties of gentamicin and clindamycin can be increased, however, the occurrence of these side-effects is unlikely, due to the very low levels reached in the serum. The interactions known from parenteral use of gentamicin might also be observed in exceptional cases, especially renally impaired patients.

The concomitant use of gentamicin and strong diuretics, such as ethacrynic acid or furosemide, may increase the ototoxic effect of gentamicin because certain diuretics can cause ototoxicity themselves. In the case of intravenous administration, the diuretics can increase the toxicity of aminoglycosides by altering the serum and tissue concentrations of the antibiotic.

Incompatibilities

Aqueous solutions (e.g. containing antibiotics) must not be mixed with the bone cement since they considerably impair the cement's strength.

Dose and preparation

A single dose is prepared by mixing the entire contents of one sachet of powder with one ampoule. The quantity to be used depends on the type of surgical intervention being carried out and the technique used.

At least one additional dose of **COPAL®G+C** should be readily available before the operation commences. Each dose is prepared separately.

In practice, it is very rare for more than four units of pre-prepared cement to be used during the implantation procedure. Even with this level of dosage, only low levels have been detected in the serum in clinical studies.

The following are required to prepare the bone cement:

Sterile work surface, porcelain or stainless-steel bowls, sterile mixing spoons or spatulas made of porcelain or stainless steel or a sterile vacuum mixing system.

The non-sterile protective aluminium packaging, the outer non-sterile polyethylene sachet and the non-sterile blister pack of the ampoules should be opened by an assistant in a way that maintains sterility. The sterile polyethylene sachet and the ampoule should be placed under aseptic conditions on a sterile table. The polyethylene sachet and ampoule should be opened under sterile conditions. Do not open the ampoule over the mixing device to prevent contamination of the cement with glass fragments.

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.

Application

Two methods can be used for mixing:

Mixing in a vacuum

Mixing by hand

The mixing, waiting, working and curing times of

COPAL® G+C are shown in the diagrams at the end of the instructions for use.

Mixing in a vacuum

To achieve a bone cement with reduced porosity, the cement components are mixed together after prechilling (at least 24 hours at 4–7 °C) in a vacuum. For this purpose, an air-tight system and the rapid build-up of sufficient vacuum in the mixing equipment are required (absolute pressure: approx. 200 mbar). The stirring times for mixing in a vacuum and without vacuum are the same (30 seconds). The processing and hardening times are longer due to the prechilling process. For details of the mixing method, refer to the instructions supplied with the mixing system being used.

Mixing by hand

The liquid is poured into a bowl and the powder is added. The mixture is then stirred carefully for 30 seconds. Once the paste-like mass no longer clings to the surface of rubber gloves, it is ready for use. The period for which the cement

can be used depends on the temperature of the material and room. Once the desired consistency has been reached, the cement can be applied. To ensure adequate fixation, the prosthesis should be implanted within the time window available and stabilized until the bone cement has hardened completely. Surplus cement should be removed while it is still soft.

If additional cement is needed during the operation, another sachet of powder can be mixed with one ampoule of liquid as described above. The resulting pliable mass must be applied to the previously-applied cement before it hardens. The entire contents of a sachet must always be mixed with the entire contents of an ampoule.

Storage

Do not store at temperatures above 25 °C (77 °F).

Shelf life / sterility

The expiry date is printed on the box, protective aluminium sachet and inner sachet. **COPAL® G+C** should not be used once the specified date has expired. The contents of opened or damaged aluminium sachets or ampoule blisters must not be re-sterilized and thus must be discarded.

COPAL® G+C is sterilized with ethylene oxide gas and must not be re-sterilized. If the polymer powder has a yellow color, **COPAL® G+C** must not be used.

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.

في الجراحات المبدئية لتقويم المفاصل، بالإضافة إلى الحماية من العدوى. يستعمل أيضاً في جراحات تصحيح عيوب الجراحات السابقة الناتجة عن التقليل المعقم للجزء الصناعي وإصابة هذه الجزء البديل بالميكروبات الحساسة للجنتاميسين و/أو الكلينداميسين.

موانع الاستعمال:

لا يجب استعمال COPAL® G+C

- في حالات فرط الحساسية الأكيده للجنتاميسين، أو الكلينداميسين، أو لينكومييسين، أو المكونات الأخرى لأسمنت العظام.
- أثناء فترة الحمل أو الرضاعة.
- للمرضى الذين يعانون من القصور الكلوي الحاد.

الفئة المستهدفة من الأشخاص

بما أنه ليس هناك دلائل كافية للاستخدام لدى الأطفال والمراهقين، لذا ينصح بعدم استخدام COPAL® G+C. إذا لم يتوافر خيار آخر، على سبيل المثال في حالة وجود رضخ جراحي الجرا ، يرجع قرار استخدام COPAL® G+C إلى الجراح المتواجد.

مجموعة المستخدمين المستهدفة

خبراء في الشؤون الصحية .

التحذيرات والتأثيرات الجانبية

لم يتم تقييم COPAL® G+C بالنسبة لجراحات الحبل الشوكي. في بعض الحالات، وقد نتج عن استعمال هذا الأسمنت في غير الاستعمالات المذكورة، في جراحات الحبل الشوكي، مضاعفات خطيرة، تهدد حياة المريض. وردت تقارير عن حدوث الانصمام الرئوي، القصور التنفسي والقلبي، وحالات وفاة. عند استعمال الجنتاميسين والكلينداميسين، قد تنتج تأثيرات جانبية عن كل مضاد حيوي:

الجنتاميسين:

- تلف العصب السمعي والدليزي
- التسمم الكلوي
- الحصار العصبي العضلي (انظر التفاعلات الدوائية)
- نادرة: الفم (parasthesia)، التركز (التقلص العضلي المستمر) وضعف العضلات.
- نادرة: التفاعلات الأرجية (الطفح الظاهر، الشرى أو الارتيكاري، التفاعلات التأقية (التحسسية).

الكلينداميسين:

- التهاب المعوي القولوني الغشائي الكاذب
- الغثيان، القيء، وآلام البطن
- ارتفاع مستويات إنزيم ناقلة الأمين، اليرقان، اضطراب وظائف الكبد.
- نادرة: التفاعلات الأرجية
- في حالات منفردة: تغير في العد الدموي

الخواص والتركيب:

COPAL® G+C هو أسمنت للعظام تخليقي سريع التصلب، مضاف إليه مضادات حيوية في صورة الجنتاميسين والكلينداميسين، للاستعمال في جراحة العظام. يوفر المضاد الحيوي الحماية ضد العدوى الجرثومية في الفرسة والأنسجة المحيطة بها بسلالات الجراثيم الحساسة للجنتاميسين أو الكلينداميسين. يتم خلط ثنائي أكسيد الزرنيوم بمسحوق الأسمنت كوسط تبايني للأشعة السينية. المكون الأحادي المعقم بالترشيح معبأ في أمبولة زجاجية بنية اللون، والتي بدورها معبأة في عبوة نقطية معدنية (متفخخة) معقمة باستخدام أكسيد الإيثيلين. مسحوق البلمر معبأ في عبوة مزدوجة داخل غلاف معقم. العبوة الداخلية المصنوعة من البولي إيثيلين والتي تحتوي على المسحوق مغلفة بدورها في عبوة أخرى من البولي إيثيلين، وتم تعقيم العبوتين باستخدام أكسيد الإيثيلين. عبوات البولي إيثيلين محفوظة بدورها في عبوة واقية من الألومنيوم غير معقمة. **COPAL® G+C** أخضر اللون. يجعل رؤية الأسمنت أكثر وضوحاً أثناء إجراء العمليات الجراحية. بعد الخلط، تتكون عجينة بلاستيكية يتم حشوها في العظم كوسط للتثبيت. الأسمنت الذي يتصلب في العظام، يسمح بالتثبيت المستقر للأجزاء الصناعية البديلة الداخلية (كالمفاصل). الإجهاد المتسبب عن الحركة ينتقل إلى العظام عبر مساحة سطحية واسعة للأسمنت المحيط. إن مسحوق الأسمنت معبأ تعبئة ثلاثية. يحتوي الكيس الواقي الخارجي غير المعقم المصنوع من الألومنيوم على كيس ورقي (قم بإزالته) مصنوع من البولي إيثيلين غير معقم من الخارج ومعقم من الداخل. بداخل هذا الكيس الورقي يوجد كيس ورقي آخر معقم مصنوع من البولي إيثيلين، والذي يحتوي بداخله على مسحوق الأسمنت. تم تعبئة الأمبولة الزجاجية بنية اللون التي تحتوي على السائل الموحد المعقم بالترشيح، هي الأخرى في أجواء معقمة في عبوة بليستر فردية معقمة باستخدام أكسيد الإيثيلين.

التركيب:

يحتوي 42.7 غم من **COPAL® G+C** على:
1.0 غم من الجنتاميسين (في صورة سلفات الجنتاميسين)
1.0 غم من الكلينداميسين (في صورة هيدروكلوريد الكلينداميسين). المكونات الأخرى تحتوي على:
بولي (ميثاكريلات الميثيل/ ميثاكريلات)، ثنائي أكسيد الزرنيوم، بيروكسيد البنزويل والمادة الملونة E141. يحتوي السائل على ميثاكريلات الميثيل، ثنائي ميثيل-بارا-طولويدين، هيدروكينون؛ والمادة الملونة E141.

غرض الاستعمال

COPAL® G+C هو مادة مظلة للأشعة، شبيهة بالأسمنت تسهل استعمال وتثبيت الأجزاء الصناعية البديلة في العظام.

دواعي الاستعمال

يستعمل **COPAL® G+C** للتثبيت المستقر لكل المفاصل الصناعية

مثل كل الأمينوغليكوزيدات، قد يتسبب الجنتاميسين في سمية الكلى و/أو سمية الأذن. على الرغم من عدم توقع حدوث التراكم بسبب الحد الأدنى للتركيز الجهازي للجنتاميسين، إلا أنه ينصح بأخذ الحذر، ويجب مراقبة مستويات الجنتاميسين في مصل الدم في المرضى الذين يعانون من القصور الكلوي الحاد. عند استعمال أسمنت COPAL® G+C في المرضى الذين يعانون من القصور الكلوي الحاد، من الضروري مراعاة أن الجنتاميسين له خواص محصورة للوصل العضلي العصبي، لذا يجب أخذ الحذر الشديد في المرضى الذين لهم تاريخ من الأمراض العصبية العضلية (مثل الوهن العضلي الوبيل، وداء باركنسون). ينطبق الأمر أيضا على المرضى الذين يتلقون علاجاً مصاحباً بمخيمات العضلات (على سبيل المثال أثناء تعاطي الجنتاميسين السابق للجراحات). المرضى الذين يتلقون علاجاً مصاحباً بالأمينوغليكوزيدات عن طريق الحقن، يجب مراقبتهم بعناية لاحتمال حدوث سمية تراكمية، بسبب ورود تقارير إكلينيكية عن حدوث ذلك. يجب أيضاً مراعاة قياس مستويات مصل الدم للجنتاميسين.

على الرغم من ذلك، لا يتوقع حدوث هذه التأثيرات الجانبية، لأن مستوى مصل الدم المطلوب لإحداث هذه التأثيرات لا يتحقق في هذه الحالة. قد تحدث بعض التفاعلات الأرجية بصرف النظر عن الجرعة.

إن المونومر السائل متطاير وقابل للاشتعال بشكل كبير. تم الإبلاغ عن اشتعال أبخرة المونومر المنبعثة بسبب استخدام أجهزة الكي الكهربائية في مناطق جراحية قريبة من الإسمنت العظمي المزروع حديثاً.

إضافة إلى ذلك فالسائل الأحادي هو أيضاً مذيب قوي للدهون، ويجب أن لا يمس الجسم بصورة مباشرة. عند التعامل مع السائل الأحادي أو الأسمنت، يجب استعمال القفازات التي توفر الحماية اللازمة لمنع نفاذ السائل الأحادي (ميثاكريلات الميثيل) في الجلد. القفازات المصنوعة من ثلاث طبقات من البولي إيثيلين، وبلمر مشترك من الإيثيلين والكحول الفانيلي والبولي إيثيلين، إلى جانب قفازات الفيتون/بوتيل Viton®/butyl ثبت من خلال الأبحاث التي أجريت لفترة طويلة، أنها توفر الحماية الضرورية. ثبت أيضاً أن ارتداء زوجين من القفازات أحدهما فوق الآخر، على سبيل المثال ارتداء قفاز جراحي من البولي إيثيلين فوق زوج داخلي من قفازات اللاتكس الجراحية المعتادة، يوفر الحماية اللازمة.

يجب تجنب استخدام قفازات اللاتكس أو قفازات البوليسترين-بوتادين بمفردها. رجاء قم باستشارة مورد القفازات الذي تتعامل معه، للتأكد من أن القفازات التي يزودك بها مناسبة للاستعمال مع COPAL® G+C. قد تتسبب أبخرة السائل الأحادي في تهيج السبيل التنفسي والعينين، وقد تتسبب في حدوث ضرر بالكبد. وردت أيضاً تقارير عن حدوث تهيج بالجلد بسبب ملامسة للسائل الأحادي. ينصح مصنعو العدسات اللاصقة اللينة بتجنب هذه العدسات للأشخاص المهيجة أو الضارة. بما أن العدسات اللاصقة اللينة تسمح بمرور السوائل والغازات، يجب عدم ارتداؤها في غرفة العمليات إذا تم استخدام ميثاكريلات الميثيل. قبل استخدام COPAL® G+C يجب أن يكون الجراح على معرفة كافية بخواص الأسمنت، وكيفية تناوله واستخدامه في جراحة التجميل (رأب)

المفاصل. ينصح أيضاً أن يقوم الجراحين بالتدريب على عملية الخطأ، وكيفية التعامل مع COPAL® G+C بطريقة استخدام قبل استعماله في الواقع في الجراحات. من الضروري أيضاً أن يكون المستخدم على معرفة تامة بكل التفاصيل الخاصة به، في حالة استخدام أجهزة الخطأ والمحفقات لاستعمال الأسمنت.

إجراءات احتياطية

يجب أخذ كل الإجراءات الاحتياطية مثل مراقبة ضغط الدم والنبض والتنفس بدقة أثناء، ومباشرة بعد حشو أسمنت العظام. أي تغير ملحوظ في هذه العلامات الحيوية يجب التعامل معه على الفور باتخاذ الإجراءات المناسبة. عند استعمال COPAL® G+C للاستبدال الكامل لعظمة الفخذ بجزء صناعي، يجب إجراء تنظيف جيد للجزء الداخلي من قناة نخاع عظمتي الفخذ والحق acetabulum، وإجراء تشفيط للسائل والتجفيف قبل وضع الأسمنت. من أجل تخفيض الضغط المتزايد بصورة ملحوظة في التجويف داخل العظم أثناء غرس الجزء الصناعي، ينصح بإجراء تشفيط للسائل في التجويف داخل العظم. إذا ظهرت أي مضاعفات رئوية أو قلبية وعائية، فمن الضروري مراقبة حجم الدم، وقد يكون هناك حاجة لزيادته. في حالة حدوث قصور تنفسي حاد، يجب القيام بالإجراءات التخديرية اللازمة.

التأثيرات غير المرغوب فيها

قد تحدث بعض التأثيرات غير المرغوب فيها، فغالبا ما يحدث هبوط مؤقت في ضغط الدم، يلاحظ مباشرة بعد وضع أسمنت العظام وتثبيت الجزء الصناعي الداخلي. في حالات نادرة، وردت تقارير عن حدوث انخفاض في ضغط الدم والتظاهرات الشديدة والغفيرة للحساسية، بما فيها التفاعلات التحيقية (الاستهدافية)، توقف القلب، والموت المفاجئ. لوحظ أيضاً حدوث التأثيرات الإضافية التالية، غير المرغوب فيها، بعد استعمال أسمنت ميثاكريلات الميثيل: التهاب الوريد الخثاري، النزيف، وعدوى الجروح السطحية، عدوى الجروح العميقة، الانصمام الرئوي، النزف والورم الدموي، التهاب الجراب المدوري، تقلقل أو انزلاق الجزء الصناعي، والانفصال المدوري. لوحظ أيضاً حدوث بعض التأثيرات الجانبية الأخرى ومنها: تجدد العظم متغير الوضع (منتبذ)، احتشاء عضلة القلب، الاضطراب المؤقت في نظم القلب، السكتة الدماغية الوعائية، نسبة احتمال حدوث مضاعفات الجرعة المفرطة المتسببة عن المضادات الحيوية الجنتاميسين والكليدائاميسين الداخلة في تركيب COPAL® G+C ضعيفة جداً، لأنه مقارنة بالتركيزات الموضعية العالية المطلوبة للمضادات الحيوية، لوحظ وجود تركيزات منخفضة عابرة من المضادات في مصل الدم ($1 >$ ميكروغرام/ملل للجنتاميسين و 0.2 ميكروغرام/ملل من الكليدائاميسين) وذلك في الساعات الأولى بعد إجراء الجراحة.

التفاعلات الدوائية:

عندما تستخدم كل من الأدوية المخيعة للعضلات والأثير، قد يؤدي ذلك لتضاعف الخواص المحصورة للوصل العضلي العصبي للجنتاميسين والكليدائاميسين، إلا أن حدوث مثل هذه الأعراض غير محتمل بسبب المستوى المنخفض جداً في مصل الدم لهذا المضاد. قد يلاحظ أيضاً حدوث التفاعلات المعروفة عند حقن الجنتاميسين، في حالات استثنائية، خاصة لدى المرضى الذين يعانون من قصور في وظائف الكلى. الاستعمال المتزامن للجنتاميسين مع مدرات البول القوية، مثل

محض الإيثاكرينيك، والأوروسيميد، قد تزيد من التأثير السام للآلآن للجنتاميسين لأن بعض المدرات قد تسبب تأثيرات سامة للآلآن. في حالة تعاطي المدرات بالحلقن الوريدي، قد تسبب مدرات البول في زيادة سمية الأمينوغليكوزيدات بتعديل تركيز المضاد الحيوي في مصل الدم والأنسجة.

عدم التوافق:

يجب عدم إضافة المحاليل المائية (على سبيل المثال التي تحتوي على المضادات الحيوية) إلى أسمنت العظام لأنها تضعف من قوة الأسمنت بصورة ملحوظة.

الجرعة والتحضير:

يتم تحضير جرعة واحدة عن طريق خلط محتويات كيس المسحوق كاملاً مع أمبولة واحدة. تعتمد كمية عجينة الأسمنت المطلوبة على نوعية التدخل الجراحي، والتقنية المستخدمة فيه. يجب توفر جرعة إضافية واحدة على الأقل من COPAL®G+C قبل البدء في الجراحة. يتم تحضير كل جرعة منفصلة عن الأخرى. عملياً، فإنه من النادر استعمال أكثر من أربع وحدات من الأسمنت الذي سبق تحضيره للاستعمال أثناء عملية الجرس. حتى مع هذا المستوى من الجرات، فلم يكتشف في الدراسات الإكلينيكية إلا مستويات منخفضة جداً في مصل الدم. لتحضير أسمنت العظام، يجب توفر الآتي: سطح معقم للعمل، أوعية من الخزف أو الفولاذ المقاوم للصدأ، معلقة للخلط معقمة أو ملوق spatula مصنوع من الخزف أو الفولاذ المقاوم للصدأ، أو نظام معقم للخلط بتفريغ الهواء. كل من عبوة الألومينيوم الواقية غير المعقمة، وعبوة البولي إيثيلين الخارجية غير المعقمة، والعبوة التفelية غير المعقمة المحتوية على الأمبولة، يجب فتحها من قبل مساعد بطريقة تحافظ على التعقيم. يجب وضع كل من عبوة البولي إيثيلين المعقمة والأمبولة تحت ظروف معقمة وعلى منضدة معقمة. يجب فتح كل من عبوة البولي إيثيلين والأمبولة في ظروف معقمة أيضاً. لا تفتح الأمبولة الزجاجية فوق وعاء الخلط، لتجنب تلوث الأسمنت بشظايا الزجاج.

فتح العبوة في أجواء معقمة:

تساعد طبقات الفتح الموجودة أعلى الكيس على فصل الرقاقة البلاستيكية من الرقعة. حتى تستطيع مسك أكبر جزء ممكن من طبقات الفتح، يجب وضع جانبي الرقعة / الرقاقة البلاستيكية بين الإبهام والسبابة والإصبع الأوسط.



يُرجى استعمال سطح إصبع الإبهام بالكامل لمسك موضع الرقاقة البلاستيكية والورقة، ونزع كل جانب من موضعه بالتساوي.

طريقة الاستعمال

يمكن استعمال طريقتين للخلط:

الخلط بتفريغ الهواء
الخلط اليدوي

أوقات الخلط والانتظار والاستخدام والتصلب الخاصة بـ COPAL®G+C يمكن الحصول عليها من الصور المعروضة في نهاية دليل الاستخدام.

الخلط بتفريغ الهواء:

من أجل الحصول على أسمنت عظام به نسبة ضئيلة من المسام الهوائية، يتم خلط مكونات الأسمنت بعد التثليج المسبق (لمدة لا تقل عن 24 ساعة عند درجة حرارة 4-7°م) في ظروف مفرغة الهواء. لهذا الغرض، يجب استعمال نظام محكم الغلق، والتأكد من سرعة حدوث تفريغ كافٍ في جهاز الخلط (الضغط المطلق حوالي 200 ملي بار). فترة التخليط باستعمال الخلط في ظروف مفرغة الهواء أو غير مفرغة الهواء واحدة (30 ثانية). ومن المعالجة والتصلب سيكون أطول بسبب التثليج المسبق. من أجل تفاصيل أخرى عن طريقة الخلط، رجا مراجعة التعليمات المصاحبة لنظام الخلط المستعمل.

الخلط اليدوي

يتم صب السائل في الوعاء ويضاف إليه المسحوق. يتم تخليط الخليط بعناية لمدة 30 ثانية. حين تكف الكتلة التي تشبه العجين عن الالتصاق بسطح الفقازات المطاطية العجينة تكون جاهزة للاستعمال. تعتمد الفترة التي يمكن خلالها استعمال الأسمنت، على درجة حرارة المواد المستعملة ودرجة حرارة الغرفة. حين يتم الحصول على القوام المطلوب، يمكن استعمال الأسمنت. للتأكد من الحصول على التثبيت الملائم، يجب غرس الجزء الصناعي خلال الفترة المسموح بها للاستخدام، وتنبيته في موضعه حتى يتصلب أسمنت العظام تماماً. يجب إزالة الأسمنت الزائد وهو لا يزال في حالة لينة. إذا كان هناك احتياج لأسمنت إضافي خلال فترة الجراحة، يمكن خلط عبوة أخرى من المسحوق مع أمبولة واحدة من السائل بالطريقة الموصوفة أعلاه. يجب إضافة الكتلة المطوعة الناتجة من الخلط إلى الأسمنت المستخدماً مسبقاً أن يتصلب. يجب خلط محتويات عبوة المسحوق كاملة مع محتويات الأمبولة كاملة أيضاً.

التخزين

لا تقم بتخزين المنتج في درجة حرارة أعلى من 25°م (77°فهرنايت).

فترة الصلاحية/ التعقيم

تاريخ انتهاء الصلاحية مطبوع على العبوة الخارجية، وكيس الألومينيوم الواقي، والعبوة الداخلية. لا يجب استعمال COPAL®G+C بعد انتهاء تاريخ الصلاحية. لا يجب إعادة تعقيم محتويات عبوات الألومينيوم المفتوحة أو التالفة أو عبوات الأمبولات الفلطة، لذا يجب التخلص منها. تم تعقيم COPAL®G+C باستخدام غاز أكسيد الإيثيلين ولا يجب إعادة تعقيمها. إذا تحول لون مسحوق البلمر إلى اللون الصففر لا يجب استخدام COPAL®G+C.

التخلص من المنتج

ينبغي التخلص من كل مكون من مكونات إسمنت العظام والمواد المعالجة الصلبة، وكذلك مواد التغليف (الملونة) وفقاً للوائح السلطات المحلية. التخلص من مكونات البوليمر لدى جهة معتمدة للتخلص من القمامة. ينبغي تبخير المكونات السائلة تحت غطاء جيد التهوية أو امتصاصها باستخدام مادة خاملة ثم نقلها في عبوة مناسبة للتخلص منها.

Свойства и състав

COPAL® G+C представлява бързо втвърдяващ се изкуствен материал за костната хирургия с добавени антибиотици гентамицин и клиндамицин. Съдържащите се антибиотици осигуряват защита от инфекции срещу бактериално колонизиране на импланта и периферните тъкани с чувствителни на гентамицин и/или клиндамицин микроорганизми. Циментовият прах е смесен с циркониев оксид като рентгеноконтрастно вещество. **COPAL® G+C** е оцветен в зелено с Е 141 с цел ясна видимост на цимента в хирургичното поле. След смесването се образува пластична маса, която се поставя в костите като фиксиращо средство. След това втвърдяващият се в костите цимент позволява стабилно фиксиране на ендопротезите. Възникващите при движения сили на натоварване се пренасят на голяма площ върху костта чрез циментовата обвивка. Циментовият прах има тройна опаковка. Външният нестерилен защитен плик от алуминий съдържа плик от покрит с полиетилен хартия (отлепящ се), който е нестерилен отвън и стерилен отвътре. В него се намира друг стерил плик от покрит с полиетилен хартия, съдържащ циментов прах. Ампулата от кафяво стъкло със стерилно филтрираната мономерна течност също е опакована стерилно в единичен блистер, стерилизиран с етиленов оксид.

Състав

42,7 g прах **COPAL® G+C** съдържат:

- 1,0 g гентамицин (под формата на гентамицин сулфат)
- 1,0 g клиндамицин (под формата на клиндамицин хидрохлорид)

Други компоненти са: поли(метилметакрилат/метакрилат), циркониев диоксид, бензоил пероксид, оцветител Е 141.

Течността съдържа метилметакрилат, диметил-р-толуидин, хидрохинон, оцветител Е 141.

Предназначение

COPAL® G+C представлява рентгеноконтрастна подобна на цимент субстанция, която позволява употребата и фиксирането на протези в костите.

Предназначение

COPAL® G+C е показан за стабилно фиксиране с допълнителна защита от инфекции на всички подходящи ставни ендопротези при алопластични първични операции или при смяна на асептично или септично разхлабени ендопротези с чувствителни на гентамицин и/или клиндамицин микроорганизми.

Противопоказания

COPAL® G+C не трябва да се използва

- при съмнение за или при доказана свръхчувствителност към гентамицин, клиндамицин, линкомицин или други съставки на костния цимент
- по време на бременност или кърмене
- в случаи на тежка бъбречна недостатъчност

Целево население

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

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

Целева група потребители

Здравни специалисти в клинична среда.

Предупреждения и нежелани реакции

Не е правена оценка за употребата на **COPAL® G+C** при хирургия на гръбначния стълб. В някои случаи употребата на този цимент извън регистрираните показания при хирургията на гръбначния стълб доведе до тежки животозастрашаващи усложнения.

Нежелани реакции

Не се изключват усложнения, каквито могат да възникнат при всяка хирургична интервенция. Има данни за случаи на белодробна емболия.

Костен цимент

Рядко се наблюдава временно спадане на кръвното налягане след препарирането на леглото за ставната протеза респ. непосредствено след имплантирането на костния цимент и ставната протеза. Тези белодробни, сърдечносъдови и респираторни нежелани реакции, известни също като имплантационен синдром или синдром на костния цимент, се дължат на попадане на костномозъчни елементи във венозната съдова система.

За да се избегнат белодробни и сърдечносъдови усложнения, като напр. белодробна емболия, се препоръчва мястото на имплантиране да се промие старателно с изотоничен разтвор (приложение на пулсов лаваж) преди поставяне на костния цимент.

В случай на белодробни или сърдечносъдови усложнения трябва да се вземат подходящи мерки.

Следните допълнителни нежелани реакции са наблюдавани при използване на костен цимент: разхлабване или дислокация на ставната протеза, емболия, остеолиза поради абразия на цимента.

Гентамицин/Клиндамицин

По принцип при приложение на гентамицин и клиндамицин са възможни типичните за съответния антибиотик нежелани реакции:

Гентамицин:

- Увреждания на слуховия и вестибуларния апарат
- Нефротоксичност
- Невромускулен блок (вж. „Взаимодействия“)
- Рядко парестезии, тетания и мускулна слабост
- Рядко алергични реакции (екзантеми, уртикария, анафилактични реакции)

Клиндамицин:

- Псевдомембранозен ентероколит
- Гадене, повърщане, болки в корема
- Покочване на трансминазите, иктер, нарушения на чернодробната функция
- Рядко алергични реакции

Гентамицин/клиндамицин са потенциално нефро – и/или ототоксични. Въпреки че поради минималната системна концентрация е почти невъзможно да се стигне до кумулация, при тежка бъбречна недостатъчност трябва да се контролира серумното ниво:

Тъй като гентамицин/клиндамицин притежават блокиращи нервно-мускулни свойства, е необходимо повишено внимание при следните пациенти:

- при съществуващи нервно-мускулни заболявания
 - в случаи на тежка бъбречна недостатъчност
 - при едновременно приложение на мускулни релаксанти
- Алергични реакции могат да възникнат независимо от дозата.

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 боравенето с мономера или цимента трябва да се носят ръкавици, осигуряващи необходимата защита срещу проникване на мономера (метилметакрилат) в кожата. Ръкавици от трислоен полиетилен, етилен-винилалкохол-кополимер, полиетилен и Viton®/бутил осигуряват дълготрайна добра защита. Доказана е също практиката да се поставят два чифта ръкавици един върху друг, хирургически ръкавици от полиетилен върху чифт обикновени латексови хирургически ръкавици. Трябва да се избягва използването само на латексови или полистиренбутадиенови ръкавици. Изисквайте потвърждение от Вашия доставчик на ръкавици, че те са подходящи за употреба с COPAL® G+C. Парите от мономера могат да раздразнят дихателните пътища и очите и евентуално да увредят черния дроб. Описани са дразнения на кожата, които се свързват с контакт с мономера. Производителите на меки контактни лещи препоръчват лещите да се отстраняват при наличие на вредни или дразнещи изпарения. Тъй като меките контактни лещи пропускат течности и газове, лещите не трябва да се носят в операционната зала, ако се използва метил метакрилат. Преди употребата на COPAL® G+C хирургът трябва да е добре запознат с неговите характеристики, боравенето с него и приложението по време на артропластика. Препоръчва се преди употреба хирургът да упражни цялата процедура по смесването, боравенето и нанасянето на COPAL® G+C. Необходими са точни познания също когато се използват системи за смесване и спринцовки за приложението на цимента.

Предпазни мерки

По време на нанасяне на костния цимент и непосредствено след това трябва да се мониторира стриктно кръвното налягане, пулсът и дишането. Всяка значима промяна на тези жизнени показатели трябва да се коригира незабавно чрез предприемане на съответните мерки. При прилагане на COPAL® G+C при тотална артропластика на тазобедрена

става е необходимо проксималните участъци на костномозъчния канал на фемура и ацетабулумът да се почистят, аспирират и подсушат старателно непосредствено преди нанасяне на костния цимент. За намаляване на значителното покочване на налягането в интраасалното пространство при поставянето на протезата се препоръчва освобождаване на налягането чрез аспирационен дренаж на интраасалното пространство. В случай на белодробни, сърдечносъдови усложнения е необходимо мониториране и евентуално повишаване на обема на кръвта. При остра дихателна недостатъчност трябва да се приложат анестезиологични мерки.

Нежелани реакции

Често се наблюдава временно спадане на кръвното налягане непосредствено след имплантацията на костния цимент и ендопротезата. Описани са редки случаи на хипотония с анафилаксия, включително анафилактичен шок, спиране на сърдечната дейност и внезапна смърт. Следните допълнителни нежелани реакции са наблюдавани при използване на костен цимент от метилметакрилат: тромбоза, повърхностна ранева инфекция, дълбока ранева инфекция, белодробна емболия, хеморагия и хематоми, трохантерен бурсит, разхлабване или дислокация на протезата, отделяне на трохантера. Други наблюдавани нежелани реакции: хетеротопично костно разрастване, миокарден инфаркт, краткотрайни нарушения на сърдечния ритъм, мозъчно-съдови инциденти. При използването на COPAL® G+C не се очаква предозиране със съдържащите се антибиотици гентамицин и клиндамицин, тъй като желаните високи локални концентрации водят само до преходни ниски концентрации в серума (<1 µg/ml за гентамицин респ. 0,2 µg/ml за клиндамицин) през първите постоперативни часове.

Взаимодействия

При прилагане на мускулни релаксанти и етер е възможно засилване на невромускулно блокиращите свойства на гентамицин и клиндамицин, но вероятността за поява на тези нежелани реакции е много малка поради много ниските достигнати серумни нива. Но в извънредни случаи, особено при пациенти с увредена бъбречна функция, е възможно да се наблюдават познатите от парентералното приложение на гентамицин взаимодействия. Едновременната употреба на гентамицин и мощни диуретици, като етакринова киселина или фуросемид, може да засили ототоксичния ефект на гентамицин, тъй като определени диуретици сами по себе си могат да причинят ототоксичност. При интравенозно приложение диуретиците могат да повишат токсичността на аминогликозидите чрез промяна на концентрацията на антибиотика в серума и тъканите.

Несъвместимости

Към костния цимент не трябва да се примесват водни (напр. антибиотични) разтвори, тъй като те нарушават в значителна степен здравината на цимента.

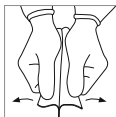
Дозировка и приготвяне

Една доза се приготвя чрез смесване на цялото съдържание на плика с прах с една ампула. Количеството, което трябва да се използва, зависи от спецификата на хирургичната интервенция и приложената техника.

Минимум една допълнителна доза **COPAL® G+C** трябва да е на разположение преди започване на операцията. Всяка доза се приготвя отделно.

В практиката много рядко се използват повече от четири предварително дозирани единични дози за имплантация. Също при такова дозиране при клиничните проучвания са установени само ниски серумни нива. Смесването се извършва в стерилни условия. Нестерилната защитна алуминиева обвивка, външният плик от покрита с полиетилен хартия (нестерилен откъс) и блистерната нестерилна откъс опаковка на ампулите трябва да бъдат отворени от асистент при запазване на стерилността. Стерилният плик от покрита с полиетилен хартия и ампулата трябва да се поставят асептично върху стерилна маса. Пликът от покрита с полиетилен хартия и ампулата трябва да бъдат отворени при стерилни условия. Не отваряйте стъклената ампула над съда за смесване, за да се предотврати замърсяване на цимента с парченца стъкло.

Отваряне в стерилни условия:



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

За да се запазват 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 запазват ПЕ фолиото и хартията и отлепете равномерно от двете страни.

Приложение

Смесването се извършва по два метода:

Смесване в система за вакуумно смесване

Ръчно смесване

Времето за смесване, изчакаване, приложение и втвърдяване на **COPAL® G+C** са посочени на графиките в края на указанията за употреба.

Смесване в система за вакуумно смесване

За да се получи костен цимент с ниска порьозност, компонентите на цимента се смесват след охлаждане (мин. 24 h при 4 – 7 °C) при условия на вакуум. Предпоставка за това са използване на херметично затворена система и бързо създаване на достатъчен вакуум в камерата за смесване (около 200 mbar абсолютно налягане). За вакуумното смесване важи същото време на разбъркване (30 секунди) както при смесване без вакуум. В резултат на предварителното охлаждане фазите на обработка и втвърдяване се удължават. Подробности за техниката на смесване са посочени в инструкциите за употреба на системата за смесване.

Ръчно смесване

Течността се излива в съд и към нея се прибавя прахът. След това сместа се разбърква внимателно в продължение на 30 секунди. Тестообразната маса е готова за обработка, когато повече не полепва по гугмените ръкавици. Продължителността на приложението зависи от температурата на материала и помещението. При достигане на желаната консистенция циментът може да се прилага. За да се осигури достатъчно фиксиране, протезата трябва да се постави и фиксира в рамките на времеви интервал за обработка, докато костният цимент се втвърди напълно. Излишният цимент следва да се отстрани, докато е още мек.

Ако по време на операцията е необходимо допълнително количество цимент, могат да се смесят още един плик с прах и една ампула течност по описания по-горе начин и получената пластична маса трябва да се нанесе върху вече приложени цимент, преди той да се втвърди. Винаги смесвайте цялото съдържание на един плик с цялото съдържание на една ампула.

Съхранение

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

Срок на годност/Стерилност

Срокът на годност е отпечатан върху съгъваемата кутия, алуминиевия защитен плик и вътрешния плик. **COPAL® G+C** не трябва да се използва след изтичане на посочената дата. Съдържанието на отворени или повредени алуминиеви защитни пликове или блистери с ампули не трябва да се рестерилизира и следователно трябва да се изхвърли. **COPAL® G+C** е стерилизиран с газ етиленов оксид и не трябва да се стерилизира повторно. **COPAL® G+C** не трябва да се използва при пожълтяване на полимерния прах.

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 a složení

COPAL® G+C je rychle tvrdnoucí umělá hmota pro kostní chirurgii s přísadou antibiotik gentamicinu a clindamycinu. Obsažená antibiotika poskytují ochranu implantátu a okolní tkáni proti osídlení choroboplodnými zárodky, reagujícími na gentamicin a/nebo clindamycin. Jako rentgenový kontrastní prostředek je kostnímu cementu přimíchán kyslíčník zirkoničitý.

COPAL® G+C je zbarven zeleně, aby byl cement na operačním poli zřetelně viditelný.

Po namíchání vznikne nejprve pasta, která má po nanesení do kosti funkci upevňovacího média. V kosti tvrdnoucí cement umožňuje stabilní ukotvení endoprotézy. Zátěžné síly, ke kterým dochází při pohybu, jsou na kost přenášeny velkoplošně přes plášť cementu.

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 monomermem je zabalena v jednokomorovém blistru, sterilizovaném rovněž etylenoxidem.

Složení

42,7 g prášku **COPAL® G+C** obsahuje

- 1,0 g gentamicinu (jako gentamicinsulfát)
- 1,0 g clindamycinu (jako clindamycinhydrochlorid)

Další obsažené látky jsou: Poly(methylmetakrylát/metakrylát), kyslíčník zirkoničitý, peroxid benzoový, barvivo E 141.

Kapalina obsahuje methylmetakrylát, dimethyl-p-toluidin, hydrochinon, barvivo E 141.

Účel použití

COPAL® G+C je rentgenkontrastní, cementovitá substance, umožňující použití a fixaci protéz v kostech.

Indikace

COPAL® G+C se používá pro stabilní ukotvení všech vhodných kloubových endoprotéz při aortoartoplastických primárních operacích s dodatečnou ochranou proti infekci nebo při výměně asepticky nebo následkem přítomnosti choroboplodných zárodků, reagujících na gentamicin a/nebo clindamycin, septicky uvolněných endoprotéz.

Kontraindikace

COPAL® G+C se nesmí používat

- během těhotenství a po dobu kojení,
- v případech známé alergie na gentamicin, clindamycin, lincomycin nebo jiné složky kostního cementu,
- při těžké insuficienci ledvin

Cílová populace

O použití u dětí a dospívajících není k dispozici dostatek dokladů, proto se u nich použití cementu **COPAL® G+C** nedoporučuje.

Pokud nebude dostupná žádná jiná možnost, například v případě chirurgického traumatu, rozhodnutí ohledně použití cementu **COPAL® G+C** záleží na ošetřujícím lékaři.

Cílová uživatelská skupina

Zdravotníci v klinické oblasti.

Výstrahy a vedlejší účinky

COPAL® G+C nebyl dosud posouzen ohledně zákroků na páteři. Použití tohoto kostního cementu při jiných než registrovaných indikacích v páteři chirurgii mělo v některých případech za následek vážné, životu nebezpečné komplikace.

Obecné vedlejší účinky

Nelze vyloučit ani komplikace, které se mohou vyskytnout při jakémkoli chirurgickém zákroku. Jsou známy případy plicní embolie.

Kostní cement

Ve vzácných případech dochází k dočasnému poklesu krevního tlaku po přípravě lůžka kloubní protézy nebo přímo po implantaci kostního cementu a kloubní protézy. Tyto pulmonální kardiiovaskulární a respirační vedlejší účinky, známé jako implantační syndrom nebo syndrom kostního cementu, vyplývají z inundace složkami kostní dřeviny do cévního systému.

Abyste zabránili pulmonální kardiiovaskulární komplikaci, jako je například plicní embolie, doporučujeme se před zavedením kostního cementu důkladně irrigovat místo implantace izotonickým roztokem (použití pulzní laváže). V případě pulmonální kardiiovaskulární příhody je nutno přijmout odpovídající opatření.

Při použití kostního cementu byly pozorovány tyto další nežádoucí účinky: uvolnění nebo dislokace kloubní protézy, embolie, osteolýza v důsledku odírání cementu.

Gentamicin/clindamycin

Aplikace gentamicinu a clindamycinu může mít v zásadě vedlejší účinky, typické pro příslušné antibiotikum:

Gentamicin:

- Poškození sluchových a vestibulárních nervů
- Nefrotoxicita
- Neuromuskulární blokáda (viz vzájemné působení)
- Ve vzácných případech parestezie, tetanie a svalová slabost
- Ve vzácných případech alergické reakce (exantém, kopřivka, anafylaktické reakce)

Clindamycin:

- Pseudomembranózní enterokolitida
- Nevolnost, zvracení, břišní bolesti
- Zvýšení transamináz, žloutenka, porucha činnosti jater
- Ve vzácných případech alergické reakce

Jak gentamicin, tak klindamycin jsou potenciálně nefrotoxické a/nebo ototoxické. I když lze sotva očekávat akumulaci z důvodu minimální systémové koncentrace, doporučuje se při závažném poškození funkce ledvin kontrolovat sérovou hladinu:

Protože gentamicin/klindamycin má neuromuskulární blokační vlastnosti, je u následujících pacientů zapotřebí opatrnosti:

- u neuromuskulárních předchozích onemocnění,
 - při závažném poškození funkce ledvin,
 - při současném podávání svalových relaxancií.
- K alergickým reakcím může dojít bez ohledu na dávku.

Kapalný monomer je vysoce těkavý a hořlavý. Byly hlášeny případy vznícení monomerních výparů způsobeného používáním elektroauterů v operačním poli blízko čerstvě implantovaného kostního cementu. Monomer je kromě toho silným lipidovým roztokem a proto se nemá dostat do přímého styku s tělem. Při manipulaci s monomerem nebo cementem je nutno používat rukavice, které zabraňují vniknutí monomeru (methylakrylátu) do pokožky. Rukavice z trojvrstvého polyethylenu, kopolymeru ethylen-vinylalkoholu, polyethylenu a Viton®/butylové rukavice se osvědčily dlouhodobě jako dobrá ochrana.

V praxi se rovněž osvědčila metoda použití dvou párů rukavic jednou, jednoho páru polyethylenových chirurgických rukavic přes pár běžných latexových chirurgických rukavic. Vyvarujte se použití samotných latexových nebo polystyrenbutadienových rukavic. Nechte si prosím od Vašeho dodavatele rukavic potvrdit, že jsou rukavice vhodné pro použití s přípravkem **COPAL®G+C**. Monomerní výpary mohou dráždit dýchací cesty a oči a mohou být škodlivé pro játra. Jsou známa podráždění pokožky, jež lze odvodit ze styku s monomerem.

Výrobci měkkých kontaktních čoček doporučují, měkké čočky v přítomnosti škodlivých nebo dráždivých výparů vyjmout. Protože měkké kontaktní čočky propouští kapaliny a plyny, nemají se používat v operačním sále pokud je zpracováván methylmetakrylát.

Před použitím přípravku **COPAL®G+C** se má chirurg seznámit s jeho vlastnostmi, manipulací a jeho aplikací během artroplastiky. Chirurgovi se doporučuje, celou proceduru míchání, manipulace a aplikace přípravku **COPAL®G+C** před použitím cvičit. Důkladné znalosti jsou rovněž nezbytné, má-li být použito míchacích systémů a stříkaček pro aplikaci cementu.

Preventivní bezpečnostní opatření

Během a bezprostředně po implantaci kostního cementu je nutné sledovat pečlivě krevní tlak, puls a respiraci. Jakákoli signifikantní změna těchto životních funkcí musí být okamžitě odstraněna provedením příslušných opatření. Při aplikaci přípravku **COPAL®G+C** pro celkovou kyčelní protézu musí být krátce před aplikací kostního cementu proximální část kanálu kostní dřeně femuru a kloubní jamka pro stehenní kost pečlivě vyčištěna, aspirována a vysušena. Ke snížení velkého vzestupu tlaku uvnitř kosti během vsazení protézy se doporučuje dekomprese vnitřního prostoru kosti prostřednictvím odsávací drenáže. V případě pulmonálních, kardiovaskulárních komplikací je nutné sledovat a eventuálně zvýšit objem krve. V případě akutní respirační insuficience musí být provedena anesteziologická opatření.

Nežádoucí účinky

Bezprostředně po implantaci kostního cementu a endoprotézy lze často sledovat přechodný pokles krevního tlaku.

Jsou známy ojedinělé případy, kdy byla hypotenze doprovázena anafylaxou včetně akutní zástavy dýchání, srdeční zástavou a náhlou smrtí.

Při použití methylmetakrylátového kostního cementu byly sledovány následující dodatečné a nežádoucí komplikace: tromboflebitida, povrchová infekce rány, hluboká infekce rány, plicní embolie, hemoragie a hematomy, trochanterburzitida, uvolnění nebo posunutí protézy, ablace trochantru.

Další sledované vedlejší účinky: heterotropní kostní novotvar, infarkt myokardu, krátkodobá srdeční dysrytmie, cerebrovaskulární příhoda.

Při použití přípravku **COPAL®G+C** nehrozí nebezpečí předávkování následkem obsazených antibiotik gentamicinu a clindamycinu, protože ze žádoucích vysokých místních koncentrací vyplývají nízké přechodné koncentrace séra (<1 µg/ml u gentamicinu resp. 0,2 µg/ml u clindamycinu) pouze během prvních hodin po operaci.

Interakce

Po dávce svalového relaxansu a etheru se mohou neuromuskulární blokující vlastnosti gentamicinu a clindamycinu zesílit, výskyt vedlejších účinků je však v důsledku velmi nízkých dosažených sérových úrovní nepravděpodobný.

Ve výjimečných případech, zejména u pacientů s postižením ledvin, lze rovněž pozorovat Interakce známé z parenterálního použití gentamicinu.

Současné použití gentamicinu a silných diuretik, např. kyseliny etakrynové nebo furosemidu, může zvýšit ototoxický účinek gentamicinu, protože určitá diuretika samotná mohou být ototoxická.

V případě intravenózního podání mohou diuretika zvýšit toxicitu aminoglykosidů změnou sérových a tkáňových koncentrací antibiotika.

Nesnášenlivosti

Kostnímu cementu se nesmí přimíchávat vodnaté roztoky (např. obsahující antibiotika), protože značně snižují pevnost cementu.

Dávkování a příprava

Jedna dávka se připraví smícháním celého obsahu jednoho sáčku s práškem a jedné ampule. Potřebné množství závisí na speciálním chirurgickém zásahu a na použité technice. Před začátkem operace má být k dispozici nejméně jedna dodatečná dávka přípravku **COPAL®G+C**. Každá dávka se připravuje samostatně.

V praxi je pro jednu implantaci pouze velmi zřídka zapotřebí více než čtyř dávkovaných jednotek. Výsledkem i těchto dávek by měl v klinických studiích pouze nízké sérové úrovně.

Smíchání provádějte za sterilních podmínek. Nesterilní aluminiový obal, vnější (vně nesterilní) papírový sáček vyrobený polyethylenem a vně nesterilní puchýřkový obal ampulí má otvírat asistent za dodržení sterility. Sterilní papírový sáček vyrobený polyethylenem jakož i ampule musí být asepticky odoženy na sterilní stůl. Papírový sáček vyrobený polyethylenem a ampule musí být otevřeny za dodržení sterilních podmínek. Neotvírejte ampulí nad míchacím systémem, aby se předešlo kontaminaci cementu kousky skla.

Otevření za sterilních podmínek:



Otevírací chlopně na horní straně sáčku slouží k oddělení fólie od papíru. Abyste uchopili co největší část otevírací 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.

Aplikace

Míchání lze provádět dvěma způsoby:

Vakuové míchání

Ruční míchání

Doby míchání, čekání, zpracování a polymerace

COPAL® G+C jsou zachyceny v grafech na konci návodu k použití.

Vakuové míchání

Abyste získali cement se sníženou porozitou, míchejte složky po vychlazení (nejméně 24 h za 4–7 °C) ve vakuu. Předpokladem toho je však vzduchotěsně uzavřený systém a rychlé vytvoření dostatečného podtlaku v míchací nádrži (absolutní tlak cca 200 mbarů). Pro vakuové míchání platí stejná míchací doba (30 sekund) jako pro ruční míchání. V důsledku chlazení se však prodlouží fáze zpracování a tvrdnutí. Podrobnosti k technice míchání najdete v návodu k použití příslušného míchacího systému.

Ruční míchání

Nalijte kapalinu do nádoby a přidejte prášek. Poté míchejte směs pečlivě po dobu 30 sekund. Když se pasta dále nelepí na gumové rukavice, lze ji zpracovat. Doba použitelnosti závisí na teplotě materiálu a okolí. Když je

dosažena žádoucí konzistence, můžete cement nanášet. Na záruku dostatečného ukotvení, protězu během doby zpracování vsadte a pevně ji přidržte, až kostní cement úplně ztvrdne. Odstraňte přebytečný cement pokud je ještě měkký. Pokud je během operace zapotřebí dodatečného cementu, můžete podle popisu namíchat další sáček prášku s jednou ampulí kapaliny; novou pastu musíte nanést na již nanesený cement dříve, než tento ztvrdne. Musíte vždy smíchat celý obsah sáčku s celým obsahem ampule.

Uložení

Uložte resp. uchovávejte v teplotě nepřesahující 25 °C (77 °F).

Použitelnost/sterilita

Datum použitelnosti je natištěno na krabičce, na ochranném hliníkovém obalu a na vnitřním sáčku. Po uplynutí udaného data nesmíte příslušné balení přípravku **COPAL® G+C** dále používat. Obsah otevřeného nebo poškozeného aluminiového sáčku nebo blistry obsahujícího ampuli, nesmí být resterilizován a musí být zničen. **COPAL® G+C** je sterilizován plynným ethylenoxidem a nesmí být znovu sterilizován. Do žluta zbarvený polymerový prášek přípravku **COPAL® G+C** nesmíte používat.

Likvidace

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

Egenskaber og sammensætning

COPAL® G+C er en hurtigt hærdende polymer til anvendelse i forbindelse med kirurgiske indgreb på knogler. Materialet er tilsat antibiotikaerne gentamicin og clindamycin, som forhindrer infektioner ved, at de beskytter implantatet og det omgivende væv mod at blive angrebet af bakterier. Cementpulveret er iblandet røntgenkontrastmidlet cirkoniumdioxid. **COPAL® G+C** er farvet grøntligt, så det kan ses tydeligt på operationsstedet.

Efter sammenblandingen opstår der først en plastisk dej, der trænger ind i knoglen og benyttes som forankringsmedie. Den hærdede knoglecement danner grundlag for en stabil forankring af proteser og overfører alle de belastningskræfter, der virker på knoglen under bevægelsesprocesserne, til knoglen via den store kontaktflade.

Cementpulveret er tredobbelt pakket. Den ydre, ikke-sterile beskyttende aluminium-indpakning indeholder en polyethylenpapirpose (aftagelig), som er usteril udvendig og steril indvendig. Inde i denne pose er der endnu en steril polyethylen-papirpose, som indeholder cementpulveret.

Den brune glasampul med den steriliserede, flydende monomer er emballeret i en ethylenoxid-steriliseret enkeltblist, som ligeledes er emballeret sterilt.

Sammensætning

En pose med 42,7 g **COPAL® G+C** pulver indeholder:

- 1,0 g gentamicinsulfat
- 1,0 g clindamycinhydroklorid

Andre bestanddele: Poly(metylmetakrylat/metakrylat), cirkondioxid, benzoylperoxid, farvestof E 141.

Væskene indeholder metylmetakrylat, dimetyl-p-toluidin, hydrokinon, farvestof E 141.

Anvendelsesformål

COPAL® G+C er en røntgenpositiv, cementlignende substans, der gør det muligt at anvende og fastgøre proteser til knogler.

Indikationer

COPAL® G+C benyttes til stabil forankring af alle egnede ledproteser med forøget beskyttelse mod infektioner ved primære alloartroplastiske operationer og ved revisionsoperationer, der skyldes septske løsninger af proteser samt infektion i proteser med gentamicin- og/eller clindamycinfølsomme stammer.

Kontraindikationer

COPAL® G+C må ikke anvendes

- hvor man er bekendt med overfølsomhed over for gentamicin, clindamycin, lincomycin eller andre bestanddele i knoglecementen
- under graviditet og amning
- i tilfælde af alvorlig nyreinsufficiens

Målgruppe

Der findes kun lidt dokumentation med børn og unge, så derfor anbefales det ikke at anvende **COPAL® G+C**.

Hvis der ikke findes nogen anden mulighed, f.eks. i forbindelse med det aktuelle kirurgiske traume, skal den behandlende kirurg afgøre, om **COPAL® G+C** pro skal anvendes.

Måltrettet brugergruppe

Sundhedspersoner i et klinisk miljø.

Advarsler og bivirkninger

Der foreligger ingen undersøgelser af **COPAL® G+C**s eventuelle bivirkninger i forbindelse med indgreb på rygsøjlen. De tilfælde af anvendelse af **COPAL® G+C** inden for rygsøjlekirurgien, der har fundet sted uden for de registrerede indikationer, har i nogle tilfælde fremkaldt alvorlige og livsfarlige komplikationer.

Generelle bivirkninger

Der kan forekomme komplikationer, som kan optræde ved ethvert kirurgisk indgreb. Der foreligger rapporter om lungeemboli.

Knoglecement

Der ses sjældent et forbigående fald i blodtrykket efter forberedelse af lejet til ledprotesen eller umiddelbart efter implantationen af knoglecement og ledprotesen. Disse pulmonale og kardiovaskulære respiratoriske bivirkninger, også kendt som implantationssyndrom eller knoglecement-syndrom, skyldes knoglemorsbestanddele, der er kommet ind i det venøse karsystem.

For at undgå pulmonale og kardiovaskulære komplikationer, f.eks. lungeembolisme, tilrådes det at skylle implantationsstedet grundigt med en isotonisk opløsning (anvendelse af pulslavage), inden knoglecementen anbringes.

I tilfælde af pulmonale og kardiovaskulære bivirkninger, skal der træffes egnede forholdsregler.

Følgende yderligere uønskede virkninger er observeret ved anvendelse af knoglecement: Løsningen eller dislokation af ledprotese, embolier, osteolyse på grund af cementslid.

Gentamicin/clindamycin

Når der behandles med gentamicin og clindamycin, kan der i princippet optræde de bivirkninger, der er typiske for det pågældende antibiotikum. Det drejer sig om følgende:

Gentamicin:

- Beskadede høre- og balancenerver
- Nefrotoksicitet
- Neuromuskulær blokade (se også afsnittet om interaktioner)
- I sjældne tilfælde parastasier, tetani og myoastenia
- Sjældne tilfælde af allergiske reaktioner (exanthem, urticari, anafylaktiske reaktioner)

Clindamycin:

- Pseudomembrans enterocolitis
- Kvalme, opkastning, mavesmerter
- Følgelse af transaminaser, ikterus og forstyrrelser af leverfunktionerne
- I sjældne tilfælde allergiske reaktioner

Gentamicin/clindamycin er potentielt nefrotoksiske og/eller ototoksiske. Selv om der på grund af den minimale systemiske koncentration næppe kan påregnes en kumulation, skal serumspejlet kontrolleres ved svær nyreinsufficiens. Da gentamicin/clindamycin har neuromuskulært blokerende egenskaber, skal der udvises forsigtighed ved følgende patienter:

- I tilfælde af tidligere neuromuskulære sygdomme
 - I tilfælde af alvorlig nyreinsufficiens
 - Ved samtidig indgift af muskellafslappende midler
- Allergiske reaktioner kan forekomme uafhængigt af doseringen.

Den flydende monomer er meget flygtig og let antændelig. Der er rapporteret om antændelse af monomerdamper forårsaget af apparater til elektrokoagulation på kirurgiske steder i nærheden af ny implanterede knoglecement. Monomervæsken er også en kraftig lipidsolvens, hvorfor direkte kontakt med væsken skal undgås. Der skal derfor altid benyttes 2 sæt handsker i forbindelse med håndteringen af monomeren og cementen for at sikre tilstrækkelig beskyttelse mod, at monomeren (metylmethylacrylaten) trænger ind i huden.

Handsker af 3 lags polyetylen, etylen-vinylalkohol-copolymer, polyetylen og Viton®/butyl-handsker har vist sig at beskytte godt i længere tid.

Der er også samlet gode erfaringer med en praksis gående ud på, at der benyttes 2 par handsker over hinanden, nemlig et par polyetylen-kirurgshandsker oven over et indre par latex-standard-kirurgshandsker.

Det skal undgås, at der kun bruges latex- eller polystyrenbutadien-handsker alene. Det tilrådes at få leverandøren af handskerne til at bekræfte, at de egner sig til at blive anvendt i forbindelse med håndtering af **COPAL®G+C**.

Monomerdampene kan irritere luftvejene og øjnene og muligvis angribe leveren. Der er beskrevet hudirritation, som kan skyldes kontakten med monomeren.

Producenterne af bløde kontaktlinser anbefaler at tage linserne af, når der skal arbejdes med skadelige eller irriterende dampe. Eftersom bløde kontaktlinser er gennemtrængelige for væsker og gasser, må de ikke benyttes, når der arbejdes med metylmetacrylat i operationsstuen.

Kirurgen, der skal udføre fastgøringen af protesen, skal inden anvendelsen af **COPAL®G+C** have sat sig grundigt ind i stoffets egenskaber samt i håndteringen og anvendelsen af det. Det anbefales, at kirurgen inden anvendelsen af **COPAL®G+C** indfører hele proceduren med at blande, håndtere og påføre materialet. Det er også vigtigt, at kirurgen har et nøje kendskab til omgangen med blandesystemer og sprøjter til påføring af cementen.

Forsigtighedsforholdsregler

Blodtrykket, pulsen og åndedrættet skal overvåges omhyggeligt under og umiddelbart efter implantationen af knoglecementen. Der skal omgængende træffes de nødvendige forholdsregler til at imødegå enhver mærkbar forandring af disse livstegn. Hvis der anvendes **COPAL®G+C** til fastgøring af en fuldstændig hofteprotese, skal den proximale del af knoglemarvskanalen i femur og acetabulum rengøres, asoieres og tørres omhyggeligt kort før påføringen af knoglece-

menten. For at reducere trykket i det intraossære rum i forbindelse med anbringelsen af protesen, anbefales det at udligne trykket ved hjælp af et sugedræn i det intraossære rum. Hvis der optræder pulmonale, kardiovaskulære komplikationer, er det nødvendigt at overvåge blodvolumenet og muligvis at forøge det. I tilfælde af akut respiratorisk insufficiens skal der træffes anæstesiologiske forholdsregler.

Uønskede virkninger

Der forekommer ofte et midlertidigt fald i blodtrykket umiddelbart efter implantationen af knoglecementen og protesen. Der er beskrevet sjældne tilfælde af forhøjet blodtryk kombineret med anafylaksi, inklusive et anafylaktisk chok, hjertestop og pludselig død.

Der er iagttaget følgende yderligere uønskede virkninger i forbindelse med anvendelsen af metylmetacrylat knoglecementen: Tromboflebitis, overfladisk sårinfektion, dyb sårinfektion, lungeemboli, hæmorrhagi og hæmatomer, trokanterbursitis, løsnung eller forskydning af protesen og trokanterløsning. Andre iagttagede bivirkninger: Heterotop knoglenydannelse, myokardinfarkt, kort tids hjerterytmeforstyrrelser og cerebrovaskulære anfald.

Der kan ikke påregnes en overdosering fra antibiotikaerne gentamicin og clindamycin, der er indeholdt i **COPAL®G+C**, fordi der kun resulterer lave transiente serumkoncentrationer (<1 µg/ml for gentamicinens og 0,2 µg/ml for clindamycinens vedkommende) af de af de ønskede høje lokale koncentrationer i de første timer efter operationen.

Interaktioner

Samtidig behandling med af muskellafslappende midler og æter kan forstærke gentamicinens og clindamycinens neuromuskulære blokerende egenskaber. Det er dog usandsynligt, at disse bivirkninger optræder på grund af de lave serumkoncentrationer.

I undtagelsestilfælde kan man dog – særligt hos patienter med en nedsat nyrefunktion – observere de interaktioner, der er kendt fra parenteral indgift af gentamicin. Samtidig anvendelse af gentamicin og stærkt virkende diuretika, så som etacrynsyre eller furosemid, kan forstærke den ototoksiske virkning af gentamicin, idet visse diuretika selv kan forårsage en ototoksicitet. Ved intravenøs indgift kan diuretikaene forøge aminoglykosidernes toksicitet via forandring af antibiotika-koncentrationen i serum og væv.

Inkompatibilitet

Knoglecementen må ikke blandes med vandige (fx antibiotikaholdige) opløsninger, fordi det har en stærk indflydelse på cementens styrke.

Dosering og tilberedning

Der tilberedes en dosis ved at blande indholdet i en hel pulverpose med en hel ampul. Den nødvendige mængde knoglecement afhænger af, hvilket specielt kirurgisk indgreb der skal foretages, og af den anvendte teknik. Der skal ligge mindst én ekstra dosis **COPAL®G+C** parat, inden operationen begyndes. Hver dosis skal tilberedes separat. I praksis bruges der kun sjældent mere end 4 fordoserede enheder pr. implantation. Selv ved denne dosering er der ved kliniske forsøg kun konstateret lave serumværdier.

Blandingen sker under sterile betingelser. Den beskyttende usterile aluminiumsemballage, den ydre usterile polyetylen-papirpose og ampullernes ydre usterile ampulemballage skal åbnes af en assistent under bibeholdelse af steriliteten. Den sterile polyetylen-papirpose og ampullen skal lægges aseptisk på et sterilt bord. Polyetylen-papirposen og ampullen skal åbnes i sterile omgivelser. Hætteglasset må ikke åbnes over blandeenheden for at forhindre, at cementen kontamineres med glasstykker.

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, pegefingeren og midterfingeren.

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

Blanding

COPAL® G+C kan blandes på 2 forskellige måder:

Blanding under vacuum

Manuel blanding

Blandings-, vente-, arbejds- og hærdningstiderne for **COPAL® G+C** er vist i diagrammerne i slutningen af brugsanvisningen.

Blanding under vakuum

For at opnå en mindre porøs knoglecement skal cementkomponenterne efter afkølingen (mindst 24 timer ved 4–7 °C) røres sammen under vakuum. En forudsætning for, at det kan lade sig gøre, er, at der benyttes et lufttæt aflukket system, og at der hurtigt opbygges et tilstrækkeligt kraftigt vakuum i blandingsbeholderen (ca. 200 mbar absolut tryk). Når cementen blandes under vakuum, gælder der den samme røretid (30 sekunder) som ved blandingen uden vakuum. På grund af den forudgående afkøling bliver bearbejdnings- og hærdningsfaserne længere. Detaljerne med hensyn til blandeteknikken fremgår af brugsanvisningen til det benyttede blandesystem.

Manuel blanding

Hæld væsken i en skål og tilsæt pulveret. Rør blandingen omhyggeligt i 30 sekunder. Den dejagtige masse kan forarbejdes, når den ikke længere klæber til gummihandskerne. Spørgsmålet om, hvor hurtigt den skal forarbejdes, afhænger af materialets og omgivelsernes temperatur. Når den ønskede konsistens er nået, kan cementen smøres på forbindelsesstedet mellem knoglen og protesen. For at sikre en tilstrækkelig fiksering skal protesen anbringes i den ønskede position i løbet af det tidsrum, cementen kan forarbejdes, og holdes fast i denne position, indtil knoglecementen er fuldstændigt hærdet. Overflødig cement skal fjernes, inden den størkner.

Hvis der under operationen bliver brug for mere cement, kan der blandes endnu en pose pulver med en ampul væske som beskrevet tidligere, og den nye portion cement skal smøres på den allerede anvendte cement, inden den første er hærdet helt igennem. Der skal altid blandes en hel pose pulver med indholdet i en hel ampul.

Opbevaring

Materialerne må ikke opbevares eller lagres ved over 25 °C (77 °F).

Holdbarhed/sterilitet

Udløbsdatoen er trykt på emballagen, på aluminiumsposen og på den indvendige pose. **COPAL® G+C** må ikke benyttes efter udløbsdatoen. Indholdet af åbnede eller beskadigede aluminiums-beskyttelsesposer eller ampul-bliister må ikke gensteriliseres og skal derfor bortskaffes. **COPAL® G+C** er steriliseret med etylenoxidgas og må ikke resteriliseres. Hvis **COPAL® G+C** har en gul misfarvning, må det ikke anvendes.

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 stinkskaab med god ventilation eller absorberes af et inert materiale og overføres til en egnet beholder med henblik på bortskaffelse.

Eigenschaften und Zusammensetzung

COPAL® G+C ist ein schnellhärtender Kunststoff für die Knochenchirurgie mit Zusatz der Antibiotika Gentamicin und Clindamycin. Ein Infektionsschutz gegen eine Keimbesiedlung des Implantates und des angrenzenden Gewebes mit gentamicin- und/oder clindamycin-empfindlichen Erregern ist durch die enthaltenen Antibiotika gegeben. Als Röntgenkontrastmittel ist dem Zementpulver Zirkondioxid beigemischt. **COPAL® G+C** ist grün gefärbt, um den Zement im Operationsfeld deutlich sichtbar zu machen.

Nach dem Anmischen entsteht zunächst ein plastischer Teig, der als Verankerungsmedium in den Knochen eingebracht wird. Der dann im Knochen aushärtende Zement ermöglicht eine stabile Verankerung der Endoprothesen. Die beim Bewegungsablauf entstehenden Belastungskräfte werden großflächig über den Zementmantel auf den Knochen übertragen.

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

42,7 g Pulver **COPAL® G+C** enthalten:
 1,0 g Gentamicin (als Gentamicinsulfat)
 1,0 g Clindamycin (als Clindamycinhydrochlorid)

Weitere Inhaltsstoffe sind: Poly(methylmethacrylat/methacrylat), Zirkondioxid, Benzoylperoxid, Farbstoff E 141.

Die Flüssigkeit enthält Methylmethacrylat, Dimethyl-p-toluidin, Hydrochinon, Farbstoff E 141.

Verwendungszweck

COPAL® G+C ist eine röntgenpositive, zementartige Substanz, die den Einsatz und die Fixierung von Prothesen in Knochen ermöglicht.

Indikation

COPAL® G+C ist indiziert für die stabile Verankerung mit zusätzlichem Infektionsschutz aller geeigneten Gelenk-endoprothesen bei alloarthroplastischen Erstoperationen oder beim Austausch von aseptisch oder durch gentamicin- und/oder clindamycin-empfindliche Erreger septisch gelockerten Endoprothesen.

Kontraindikation

COPAL® G+C darf nicht angewendet werden

- Bei vermuteter oder nachgewiesener Überempfindlichkeit gegenüber Gentamicin, Clindamycin, Lincomycin oder anderen Bestandteilen des Knochenzementes
- In der Schwangerschaft und Stillzeit
- Bei schwerer Niereninsuffizienz

Zielpopulation

Aufgrund der unzureichenden Datenlage wird die Anwendung von **COPAL® G+C** bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

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

Anwender-Zielgruppe

Medizinische Fachkräfte im klinischen Umfeld.

Warnungen und Nebenwirkungen

COPAL® G+C ist hinsichtlich Eingriffen an der Wirbelsäule nicht beurteilt worden. Die außerhalb der registrierten Indikationen erfolgende Anwendung dieses Zementes in der Wirbelsäulenchirurgie führte manchmal zu schwerwiegenden, lebensbedrohlichen Komplikationen.

Allgemeine Nebenwirkungen

Es sind Komplikationen denkbar, wie sie bei jedem chirurgischen Eingriff auftreten können. Es sind Fälle von Lungenembolie mitgeteilt worden.

Knochenzement

Selten wird ein vorübergehender Blutdruckabfall nach Präparation des Gelenkprothesenbetts bzw. unmittelbar nach der Implantation von Knochenzement und der Gelenkprothese beobachtet. Diese pulmokardiovaskulären und respiratorischen Nebenwirkungen, auch als Implantationsyndrom oder Knochenzementsyndrom bekannt, resultieren aus einer Einschwemmung von Knochenmarkbestandteilen in das venöse Gefäßsystem.

Zur Vermeidung von pulmokardiovaskulären Komplikationen, wie z.B. Lungenembolie wird empfohlen, den Implantationsort vor Einbringung des Knochenzementes gründlich mit einer isotonen Lösung zu spülen (Pulsavage-Anwendung).

Im Falle von pulmokardiovaskulären Ereignissen sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen.

Folgende zusätzliche unerwünschte Wirkungen wurden bei der Verwendung von Knochenzement beobachtet: Gelenkprothesenlockerung oder -dislokation, Embolien, Osteolyse aufgrund von Zementabrieb.

Gentamicin/Clindamycin

Bei der Applikation von Gentamicin und Clindamycin kann es im Prinzip zu den für das jeweilige Antibiotikum typischen Nebenwirkungen kommen:

Gentamicin:

- Akustikus- und Vestibularschädigungen
- Nephrotoxizität
- Neuromuskuläre Blockade (siehe Wechselwirkungen)
- Selten Parästhesien, Tetanie und Muskelschwäche
- Selten allergische Reaktionen (Exantheme, Urtikaria, anaphylaktische Reaktionen)

Clindamycin:

- Pseudomembranöse Enterokolitis
- Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen
- Transaminasestieg, Ikterus, Leberfunktionsstörungen
- Selten allergische Reaktionen

Gentamicin/Clindamycin sind potentiell nephro- und/oder ototoxisch. Obwohl aufgrund der minimalen systemischen Konzentration kaum mit einer Kumulation zu rechnen ist, sollte bei schwerer Niereninsuffizienz der Serumspegel kontrolliert werden:

Da Gentamicin/Clindamycin neuromuskulär blockierende Eigenschaften besitzen, ist bei folgenden Patienten Vorsicht geboten:

- bei neuromuskulären Vorerkrankungen
- bei schwerer Niereninsuffizienz
- bei gleichzeitiger Gabe von Muskelrelaxantien

Allergische Reaktionen können dosisunabhängig auftreten.

Das flüssige Monomer ist sehr leicht flüchtig und entflammbar. Es wurde über die Entzündung von Monomerdämpfen berichtet, die durch den Einsatz von Elektrokautein 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 Zement müssen Handschuhe benutzt werden, die den nötigen Schutz gegen das Eindringen des Monomers (Methylmethacrylat) in die Haut gewährleisten. Handschuhe aus dreischichtigem Polyethylen, Ethylen-Vinylalkohol-Copolymer, Polyethylen und Viton®/Butyl-Handschuhe erwiesen sich über längere Zeit als gut schützend. Die Praxis, zwei Paar Handschuhe übereinander anzuziehen, einen Polyethylen-Chirurgiehandschuh über ein inneres Paar Latex-Standardchirurgiehandschuhe, hat sich ebenfalls bewährt.

Die Verwendung von Latex- oder Polystyrenbutadien-Handschuhen allein ist zu vermeiden. Bitte lassen Sie sich vom Lieferanten Ihrer Handschuhe bestätigen, ob sich die Handschuhe für eine Verwendung mit **COPAL® G+C** 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 angewendet wird. Vor der Verwendung von **COPAL® G+C** sollte der Chirurg mit dessen Eigenschaften, der Handhabung und der Applikation während der Arthroplastik gut vertraut sein. Es wird dem Chirurgen empfohlen, das ganze Prozedere des Mischens, Handhabens und Einbringens von **COPAL® G+C** vor der Verwendung zu üben. Genaue Kenntnisse sind auch nötig, wenn Mischsysteme und Spritzen für die Applikation des Zementes verwendet werden.

Vorsichtsmaßnahmen

Blutdruck, Puls und Atmung müssen während und unmittelbar nach der Implantation des Knochenzementes sorg-

fältig überwacht werden. Jede signifikante Veränderung dieser Vitalzeichen muss unverzüglich mit den entsprechenden Maßnahmen behoben werden. Bei Anwendung von **COPAL® G+C** bei einer totalen Hüftprothese sollten der proximale Teil des Knochenmarkkanals des Femurs und das Acetabulum kurz vor dem Einsetzen des Knochenzementes sorgfältig gereinigt, aspiriert und getrocknet werden. Zur Reduktion des großen Druckanstieges im intraossären Raum während des Einsetzens der Prothese wird eine Druckentlastung durch Saugdrainage des intraossären Raumes empfohlen. Im Falle von pulmonalen, kardiovaskulären Komplikationen ist die Überwachung und möglicherweise eine Erhöhung des Blutvolumens nötig. Bei akuter respiratorischer Insuffizienz sollten anästhesiologische Maßnahmen ergriffen werden.

Unerwünschte Wirkungen

Häufig wird ein vorübergehender Blutdruckabfall unmittelbar nach der Implantation des Knochenzementes und der Endoprothese beobachtet. Es wurden seltene Fälle beschrieben, in denen die Hypotonie mit Anaphylaxie, einschließlich anaphylaktischem Schock, Herzstillstand und plötzlichem Tod einherging.

Folgende zusätzliche unerwünschte Wirkungen wurden bei der Verwendung von Methylmethacrylat-Knochenzement beobachtet: Thrombophlebitis, oberflächliche Wundinfektion, tiefe Wundinfektion, Lungenembolie, Hämorrhagie und Hämatome, Trochanterbursitis, Lockerung oder Verschiebung der Prothese, Trochanterablösung. Andere beobachtete Nebenwirkungen: heterotope Knochenneubildung, Myokardinfarkt, kurzfristige Herzrhythmusstörungen, cerebrovaskulärer Zwischenfall.

Mit einer Überdosierung durch die enthaltenen Antibiotika Gentamicin und Clindamycin ist bei der Anwendung von **COPAL® G+C** nicht zu rechnen, da aus den zwar erwünschten hohen lokalen Konzentrationen lediglich während der ersten postoperativen Stunden nur niedrige transiente Serumkonzentrationen resultieren (<1 µg/ml bei Gentamicin bzw. 0,2 µg/ml bei Clindamycin).

Wechselwirkungen

Durch die Gabe von Muskelrelaxantien und Ether können die neuromuskulär blockierenden Eigenschaften von Gentamicin und Clindamycin verstärkt werden, jedoch ist das Auftreten dieser Nebenwirkungen wegen der sehr niedrigen erreichten Serumspegel unwahrscheinlich.

In Ausnahmefällen, insbesondere bei Patienten mit einer beeinträchtigten Nierenfunktion, könnten jedoch die von der parenteralen Gabe von Gentamicin bekannten Interaktionen beobachtet werden. Der gleichzeitige Gebrauch von Gentamicin und stark wirkenden Diuretika, wie Etacrynsäure oder Furosemid, kann die ototoxische Wirkung von Gentamicin verstärken, da gewisse Diuretika selbst eine Otoktoxizität verursachen können. Bei der intravenösen Verabreichung können die Diuretika die Toxizität der Amino-glykoside durch Veränderung der Antibiotika-Konzentration im Serum und Gewebe erhöhen.

Inkompatibilitäten

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

Dosierung und Zubereitung

Eine Dosis wird durch Mischen des gesamten Inhaltes eines Pulverbeutels mit einer Ampulle zubereitet. Die einzusetzende Menge hängt vom speziellen chirurgischen Eingriff und der angewandten Technik ab.

Mindestens eine zusätzliche Dosis **COPAL® G+C** sollte vor dem Beginn der Operation zur Verfügung stehen. Jede Dosis wird separat zubereitet.

In der Praxis kommen nur sehr selten mehr als vier vordosierte Einheiten pro Implantation zum Einsatz. Auch bei diesen Dosierungen ergaben sich bei klinischen Studien nur geringe Serumspiegel.

Die Anmischung erfolgt unter sterilen Bedingungen. Die unsterile Aluminium-Schutzhülle, der äußere (außen unsterile) Polyethylen-Papierbeutel und die außen unsterile Blisterpackung der Ampullen sollen von einem Assistenten unter Beibehaltung der Sterilität geöffnet werden. Der sterile Polyethylen-Papierbeutel sowie die Ampulle sind aseptisch auf einen sterilen Tisch zu legen. Der Polyethylen-Papierbeutel und die Ampulle sind unter sterilen Bedingungen zu öffnen. Öffnen Sie die Glasampulle nicht über dem Mischbehältnis, um eine eventuelle Kontaminierung des Zementes mit Glassplittern zu vermeiden.

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 abzuziehen.

Anplikation

Für die Mischung kommen zwei Methoden zur Anwendung:

Mischen im Vakuum

Mischen von Hand

Misch-, Warte-, Anwendungs- und Aushärungszeiten von **COPAL® G+C** können den Schaubildern am Ende der Gebrauchsanweisung entnommen werden.

Mischen im Vakuum

Um einen Knochenzement mit verminderter Porosität zu erhalten, werden die Zementkomponenten nach Kühlung (mind. 24 h bei 4 – 7 °C) unter Vakuum angerührt. Voraussetzung hierfür sind die Verwendung eines luftdicht abgeschlossenen Systems und der schnelle Aufbau eines ausreichenden Vakuums im Mischbehälter (ca. 200 mbar absoluter Druck). Beim Vakuumanmischen gilt die gleiche Anrührzeit (30 sec) wie beim Anmischen ohne Vakuum.

Bedingt durch das Vorkühlen verlängern sich die Verarbeitungs- und Aushärungsphasen. Die Einzelheiten zur Anmischtechnik sind der Gebrauchsanweisung des verwendeten Mischsystems zu entnehmen.

Mischen von Hand

Die Flüssigkeit wird in ein Gefäß geschüttet und das Pulver zugegeben. Die Mischung wird dann sorgfältig 30 s lang gerührt. Wenn die teigartige Masse nicht mehr an den Gummihandschuhen klebt, ist sie verarbeitbar. Die Applikationsdauer hängt von der Material- und Raumtemperatur ab. Wenn die gewünschte Konsistenz erreicht ist, kann der Zement appliziert werden. Um eine ausreichende Fixierung zu gewährleisten, sollte die Prothese innerhalb des Verarbeitungs-Zeitfensters eingesetzt und festgehalten werden, bis der Knochenzement vollständig ausgehärtet ist. Überflüssiger Zement ist zu entfernen, solange er noch weich ist.

Wird während der Operation zusätzlicher Zement benötigt, kann ein weiterer Beutel Pulver mit einer Ampulle Flüssigkeit wie oben beschrieben angemischt werden, die entstandene knetbare Masse muss auf den bereits aufgetragenen Zement appliziert werden, bevor dieser ausgehärtet ist. Es muss immer der gesamte Inhalt eines Beutels mit dem gesamten Inhalt einer Ampulle gemischt werden.

Lagerung

Nicht über 25 °C (77 °F) lagern bzw. aufbewahren.

Haltbarkeit/Sterilität

Das Verfallsdatum ist auf der Faltschachtel, dem Aluminiumschutzbeutel und dem Innenbeutel aufgedruckt.

Nach Ablauf des angegebenen Datums darf **COPAL® G+C** nicht mehr verwendet werden. Die Inhalte von geöffneten oder beschädigten Aluminium Schutzbeuteln oder Ampullen dürfen nicht resterilisiert werden und müssen daher entsorgt werden. **COPAL® G+C** ist mit Ethylenoxid-Gas sterilisiert und darf nicht resterilisiert werden. Bei einer Gelbfärbung des Polymerpulvers darf **COPAL® G+C** nicht verwendet werden.

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 και σύνθεση

Το **COPAL® G+C** είναι συνθετικό υλικό ταχείας σκλήρυνσης για χειρουργικές επεμβάσεις στα οστά, στο οποίο έχουν προστεθεί τα αντιβιοτικά γενταμικίνη και κλινδαμικίνη. Λόγω των αντιβιοτικών που περιέχει παρέχεται προστασία κατά των μολύνσεων του μοσχεύματος και του γειτονικού ιστού από στελέχη ευαίσθητα στη γενταμικίνη ή και στην κλινδαμικίνη. Ως σκιαγραφικό μέσο για ακτινογραφικές εξετάσεις έχει αναμειχθεί στην σκόνη τοιμέντου διοξείδιο του ζirkονίου.

Το **COPAL® G+C** είναι χρωματισμένο πράσινο, ώστε να φαίνεται καθαρά το οστικό τοιμέντο κατά τη διάρκεια επέμβασης. Μετά την ανάμιξη προκύπτει κατ' αρχάς μια εύπλαστη πάστα, η οποία τοποθετείται στα οστά ως μέσο στερέωσης. Το οστικό τοιμέντο που στερεοποιείται στο οστό επιτρέπει τη σταθερή στερέωση των ενδοπροθέσεων. Οι δυνάμεις επιβάρυνσης που προκύπτουν κατά την κίνηση μεταδίδονται εκτεταμένα από το μανδύα οστικού τοιμέντου στο οστό.

Η σκόνη τοιμέντου είναι συσκευασμένη σε τριπλή συσκευασία. Το εξωτερικό, μη αποστειρωμένο προστατευτικό σακουλάκι από αλουμίνιο περιέχει ένα χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου (αποκολλούμενο), το οποίο είναι μη αποστειρωμένο στο εξωτερικό και αποστειρωμένο στο εσωτερικό. Σε αυτό βρίσκεται ένα επιπλέον αποστειρωμένο χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου που περιέχει τη σκόνη τοιμέντου.

Η καφέ γυάλινη αμπούλα που περιέχει το μονομέρες υγρό που έχει αποστειρωθεί με διήθηση έχει συσκευαστεί, υπό συνθήκες αποστείρωσης, σε ατομική συσκευασία μπλιστερ αποστειρωμένη με οξείδιο του αιθυλενίου.

Σύνθεση

42,7 g σκόνη **COPAL® G+C** περιέχουν

1,0 g γενταμικίνη (ως σουλφίδιο γενταμικίνης)

1,0 g κλινδαμικίνη (ως υδροχλωρίδιο κλινδαμικίνης)

Άλλα συστατικά: ζυμμεθυλομεθακρυλικό / πολυμεθακρυλικό, διοξείδιο του ζirkονίου, υπεροξείδιο του βενζολίου, χρωστική ουσία E 141.

Το υγρό περιέχει μεθυλακρυλικό μεθύλιο, διμεθύλιο-ρ-τολουΐνη, υδροκινόνη, χρωστική ουσία E 141.

Χρήση

Το **COPAL® G+C** είναι μία αδιαφανής στη ραδιενέργεια και τις ακτίνες χ τοιμεντοειδής ουσία, η οποία επιτρέπει την τοποθέτηση και τη στερέωση προθέσεων στα οστά.

Ενδείξεις

Το **COPAL® G+C** ενδείκνυται για τη σταθερή στερέωση με επιπλέον προστασία από μολύνσεις όλων των κατάλληλων ενδοπροθέσεων των αρθρώσεων σε περίπτωση αλλοαρθροπλαστικών πρώτων επεμβάσεων ή επίσης χρησιμοποιείται σε επανεπεμβάσεις λόγω ασηπτικής χαλάρωσης του μοσχεύματος (ενδοπροθέσεων) και λόγω μόλυνσης της ενδοπροθέσεως (του μοσχεύματος) από μικροοργανισμούς ευαίσθητους στη γενταμικίνη και/ή στην κλινδαμικίνη.

Αντενδείξεις

Το **COPAL® G+C** δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθεί

- Σε περίπτωση υπερευαισθησίας στη γενταμικίνη, κλινδαμικίνη, λινκομικίνη ή άλλα συστατικά του οστικού τοιμέντου

- Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού
- Σε περίπτωση σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας

Πληθυσμός-στόχος

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για τα παιδιά και τους εφήβους, συνεπώς δεν συνιστάται η χρήση του **COPAL® G+C**. Εάν δεν υπάρχει άλλη διαθέσιμη επιλογή, για παράδειγμα σε παρουσία χειρουργικού τραύματος, η απόφαση για τη χρήση του **COPAL® G+C** εναπόκειται στον θεράποντα χειρουργό.

Ομάδα χρηστών-στόχος

Επαγγελματίες υγείας σε κλινικό περιβάλλον.

Προειδοποιήσεις και παρενέργειες

Το **COPAL® G+C** δεν έχει κριθεί για επεμβάσεις στην σπονδυλική στήλη. Η πέρα από τις καταχωρημένες ενδείξεις χρήση αυτού του οστικού τοιμέντου στη χειρουργική της σπονδυλικής στήλης οδήγησε σε κάποιες περιπτώσεις σε σοβαρές, επικίνδυνες για τη ζωή επιπλοκές.

Γενικές παρενέργειες

Είναι δυνατό να παρουσιαστούν επιπλοκές, όπως με οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις πνευμονικής εμβολής.

Οστικό τοιμέντο

Σπανία παρατηρείται προσωρινή πτώση της αρτηριακής πίεσης μετά από την παρασκευή και τοποθέτηση του οστικού τοιμέντου με το εμφύτευμα. Αυτές οι πνευμονικές-καρδιαγγειακές και αναπνευστικές παρενέργειες, επίσης γνωστές ως σύνδρομο εμφύτευσης ή σύνδρομο οστικού τοιμέντου, προκύπτουν από την εισροή συστατικών του μυελού των οστών στο φλεβικό αγγειακό σύστημα.

Για την αποφυγή πνευμονικών και καρδιαγγειακών επιπλοκών όπως π.χ. πνευμονικής εμβολής συνιστάται ο διεξοδικός καθαρισμός της περιοχής εμφύτευσης με ισότονο διάλυμα (εφαρμογή παλμικής πλύσης) πριν την εισαγωγή του οστικού τοιμέντου. Σε περίπτωση πνευμονικών και καρδιαγγειακών συμβάντων, πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Έχουν παρατηρηθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες με τη χρήση οστικού τοιμέντου: χαλάρωση ή εξάρθρωση του προσθετικού εμφυτεύματος, εμβολή, οστεόλυση λόγω εκτριβής του τοιμέντου.

Γενταμικίνη/κλινδαμικίνη

Κατά τη χρήση γενταμικίνης και κλινδαμικίνης μπορεί βασικά να παρουσιαστούν οι τυπικές για το καθένα από αυτά τα αντιβιοτικά παρενέργειες:

Γενταμικίνη:

- βλάβη στο ακουστικό και αιθουσαίο νεύρο
- νεφροτοξικότητα
- νευρομυϊκός αποκλεισμός (βλέπε αλληλεπίδρασης)
- σε σπάνιες περιπτώσεις παραισθησία, τետανία και μυασθένεια
- σε σπάνιες περιπτώσεις αλλεργικές αντιδράσεις (εξάνθημα, κνίδωση, αναφυλακτικές αντιδράσεις)

Κλινδαμυκίνη:

- ψευδομεμβρανώδης εντεροκολίτιδα
- ναυτία, εμετός, κοιλιακό άλγος
- αύξηση τρανσαμινασών, ήπιας, διαταραχής της λειτουργίας του ήπατος
- σε σπάνιες περιπτώσεις αλλεργικές αντιδράσεις

Η γενταμυκίνη/κλινδαμυκίνη είναι επίσης εν δυνάμει νεφροτοξική ή/και ωτοτοξική. Αν και λόγω της ελάχιστης συστηματικής συγκέντρωσης είναι απίθανο να συμβεί συσσώρευση, σε περίπτωση σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας απαιτείται έλεγχος των επιπέδων στον ορό:

Δεδομένου ότι η γενταμυκίνη/κλινδαμυκίνη έχει ιδιότητες νευρομυϊκού αποκλεισμού, απαιτείται προσοχή στους ακόλουθους ασθενείς:

- σε περίπτωση ιστορικού νευρομυϊκών παθήσεων
- σε περίπτωση σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας
- σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης μυοχαλαρωτικών
- Οι αλλεργικές αντιδράσεις μπορούν να παρουσιαστούν ανεξάρτητα από τη δόση.

Το μονομερές υγρό είναι ιδιαίτερα πτητικό 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 τη χρήση του μονομερούς ή του οστικού τσιμέντου πρέπει να χρησιμοποιούνται γάντια που εξασφαλίζουν την αναγκαία προστασία από τη διείσδυση του μονομερούς (μεθυλακρυλικό μεθύλιο). Τα γάντια από PVP (πολυαιθυλένιο τριών στρώσεων, αιθυλένιο - βινυλική αλκοόλη - συμπολυμερές, πολυαιθυλένιο και βιτόν/βουτύλιο προσφέρουν αποδεδειγμένα καλή και μακράς διάρκειας προστασία.

Καλή επίσημη αποδείχθηκε η πρακτική της χρήσης δύο γαντιών που φοριούνται το ένα πάνω από το άλλο, ένα γάντι χειρουργείου από πολυαιθυλένιο πάνω από ένα εσωτερικό κανονικό γάντι χειρουργείου από λατέξ. Η χρήση μόνο γαντιών από λατέξ ή πολυουρεόνη - βουταδένιο πρέπει να αποφεύγεται. Ζητήστε από τον προμηθευτή γαντιών να σας βεβαιώσει αν τα γάντια είναι κατάλληλα για χρήση με **COPAL® G+C**. Οι ατμοί του μονομερούς μπορούν να ερεθίσουν την αναπνευστική οδό και τα μάτια και ενδεχομένως να βλάψουν το σκυτάκι. Περιγράφθηκαν ερεθισμοί του δέρματος, που πρέπει να προκλήθηκαν από την επαφή 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 ατμούς, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται στο χειρουργείο όταν γίνεται χρήση μεθυλακρυλικού μεθυλίου.

Πριν από τη χρήση του **COPAL® G+C** ο χειρουργός πρέπει να είναι καλά εξοικειωμένος με τις ιδιότητες, το χειρισμό και τη χορήγηση κατά την αρθροπλαστική. Συνιστάται στο χειρουργό να δοκιμάσει την όλη διαδικασία της ανάμιξης, του χειρισμού και της τοποθέτησης του **COPAL® G+C** πριν από τη χρήση. Ακριβείς γνώσεις επίσης απαιτούνται όταν χρησιμοποιούνται συστήματα ανάμιξης και σύριγγες για την εφαρμογή του οστικού τσιμέντου.

Προληπτικά μέτρα

Κατά τη διάρκεια της εμφύτευσης του οστικού τσιμέντου και αμέσως μετά πρέπει να παρακολουθείται επιμελώς η πίεση του αίματος, ο σφυγμός και η αναπνοή. Κάθε σημαντική μεταβολή αυτών των ζωτικών ενδείξεων πρέπει να αντιμετωπιστεί αμέσως με τα ανάλογα μέτρα.

Κατά τη χρήση του **COPAL® G+C** σε περίπτωση ολικής ενδοπρόθεσης ισχύουν πρέπει λίγο πριν από την τοποθέτηση του οστικού τσιμέντου να διεξαχθεί επιμελής καθαρισμός, αναρρόφηση των υγρών και στέγνωμα του πλησίον τμήματος του μυελικού αλφού του μηριαίου οστού καθώς και της κοτύλης. Για τη μείωση της υψηλής πίεσης στον ενδοοστικό χώρο κατά τη διάρκεια της τοποθέτησης της πρόθεσης συνιστάται ανακούφιση της πίεσης μέσω παροχέτευσης με αναρρόφηση του ενδοοστικού χώρου. Σε περίπτωση πνευμονικών, καρδιοαγγειακών επιπλοκών επιβάλλεται η παρακολούθηση και ενδεχομένως η αύξηση του όγκου του αίματος. Σε περίπτωση οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας πρέπει να ληφθούν αναπνευστολογικά μέτρα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνά παρατηρείται προσωρινή πτώση της πίεσης του αίματος αμέσως μετά την εμφύτευση του οστικού τσιμέντου κατά τη διάρκεια πρόθεσης. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις κατά τις οποίες η υποτονία συνέπεσε με αναφυλαξία συμπεριλαμβανομένου αναφυλακτικού σοκ, καρδιακής ανακοπής και ξαφνικού θανάτου.

Παρατηρήθηκαν οι ακόλουθες επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη χρήση οστικού τσιμέντου με μεθυλακρυλικό μεθύλιο: θρομβοφλεβίτιδα, επιφανειακή μόλυνση τραύματος, βαθιά μόλυνση τραύματος, πνευμονική εμβολή, αιμορραγία και αιμάτωμα, θυλακίτιδα του τροχαντήρα, χαλάρωμα και μετάθεση της πρόθεσης, αποκόλληση του τροχαντήρα. Άλλες παρατηρηθείσες παρενέργειες: έκτοπος οστεοποίηση, έμφραγμα του μυοκαρδίου, προσωρινή καρδιακή αρρυθμία, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Η πιθανότητα υπερδοσολογίας των αντιβιοτικών γενταμυκίνης και κλινδαμυκίνης που περιέχονται στο **COPAL® G+C**, είναι μηδαμινή, αφού από τις επιθυμητές τοπικές υψηλές συγκεντρώσεις, μόνο παροδικές μικρές συγκεντρώσεις παρατηρούνται στον ορό κατά τις πρώτες μετεγχειρητικές ώρες.

Αλληλεπιδράσεις

Με τη χορήγηση μυοχαλαρωτικών και αιθέρα μπορούν να ενισχυθούν οι ιδιότητες νευρομυϊκού αποκλεισμού της γενταμυκίνης, αλλά η εμφάνιση αυτής της παρενέργειας είναι απίθανη επειδή το προκύπτον επίπεδο στον ορό του αίματος είναι πολύ χαμηλό.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε ασθενείς με υποβαθμισμένη νεφρική λειτουργία, θα μπορούσαν εντούτοις να παρατηρηθούν οι γνωστές αλληλεπιδράσεις από την παρεντερική χορήγηση γενταμυκίνης.

Η ταυτόχρονη χρήση γενταμυκίνης και ισχυρών διουρητικών, όπως αιθακρυνικό οξύ ή φουροσεμίδη, μπορεί να ενισχύσει την ωτοτοξική δράση της γενταμυκίνης, διότι ορισμένα διουρητικά μπορούν να προκαλέσουν από μόνα τους ωτοτοξότητα. Κατά την ενδοφλέβια χορήγηση, τα διουρητικά μπορούν

να αυξήσουν την τοξικότητα της αμινογλυκοσίδης, μέσω της αλλαγής της συγκέντρωσης αντιβιοτικού στον ορό και στους ιστούς.

Ασυμβατότητες

Με το οστικό τοιμέντο δεν επιτρέπεται να αναμειχθούν υδατικά διαλύματα (π.χ. περιέχοντα αντιβιοτικά) επειδή αυτά περιορίζουν σε σημαντικό βαθμό τις μηχανικές ιδιότητες του τοιμέντου.

Δοσολογία και παρασκευή

Αναμειγνύοντας ένα ολόκληρο σακουλάκι σκόνης με μια αμπούλα παρασκευάζετε μια δόση. Η ποσότητα που θα χρησιμοποιήσετε εξαρτάται από την ειδική χειρουργική επέμβαση και την εφαρμοζόμενη τεχνική. Πριν την έναρξη μιας εγχείρησης πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη τουλάχιστον μία επιπλέον δόση του **COPAL®G+C**. Κάθε δόση ετοιμάζεται ξεχωριστά. Κατά την πρακτική εφαρμογή σε σπάνιες μόνο περιπτώσεις χρειάζονται περισσότερες από τέσσερις δοσολογικές μονάδες για κάθε εμφύτευση. Ακόμα και με αυτές τις δόσεις προέκυψαν σε κλινικές μελέτες μόνο χαμηλά επίπεδα στον ορό.

Η ανάμειξη πραγματοποιείται υπό συνθήκες αποστείρωσης. Η προστατευτική θήκη από αλουμίνιο, το εξωτερικό (εξωτερικά μη αποστειρωμένο) χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου και η εξωτερικά μη αποστειρωμένη συσκευασία blister των αμποουλών πρέπει να ανοίγονται από ένα βοηθό τηρώντας τις συνθήκες αποστείρωσης. Το αποστειρωμένο χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου καθώς και η αμπούλα πρέπει να τοποθετηθούν άσπιστα πάνω σε αποστειρωμένη τράπεζα. Το χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου και η αμπούλα πρέπει να ανοίγουνται υπό συνθήκες αποστείρωσης. Μην ανοίγετε την αμπούλα πάνω από τη συσκευή ανάμειξης προκειμένου να αποφευχθεί η ριπή ρινισμάτων γυαλιού στο τοιμέντο.

Ανοίγμα υπό άσπτες 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.

Εφαρμογή

Για την ανάμειξη χρησιμοποιούνται δύο μέθοδοι:

Ανάμειξη σε κενό.

Ανάμειξη με το χέρι

Οι χρόνοι ανάμειξης, αναμονής, εργασίας και πολυμερισμού του **COPAL®G+C** δίνονται στα διαγράμματα στο τέλος των οδηγιών χρήσης.

Ανάμειξη σε κενό

Για να επιτευχθεί οστικό τοιμέντο με μειωμένη πορώδη σύσταση αναμειγνύονται τα συστατικά του τοιμέντου μετά από ψύξη (τουλάχισ. 24 ώρες στους 4–70 °C) σε κενό αέρος. Προϋπόθεση για αυτό είναι η χρήση ενός κλειστού αεροστεγούς συστήματος και η γρήγορη δημιουργία επαρκούς κενού στο δοχείο ανάμειξης (περ. 200 mbar απόλυτη πίεση). Κατά την ανάμειξη σε κενό ισχύει ο ίδιος χρόνος ανάμειξης (30 sec) όπως και κατά την ανάμειξη χωρίς κενό. Λόγω της πρόψυξης επιμύκνονται οι φάσεις επεξεργασίας και στερεοποίησης. Τις επί μέρους λεπτομέρειες της τεχνικής ανάμειξης θα τις βρείτε στις οδηγίες χρήσης του χρησιμοποιούμενου συστήματος μείξης.

Ανάμειξη με το χέρι

Αδειάζετε το υγρό σε ένα δοχείο και προσθέτετε τη σκόνη.

Ανακατεύετε προσεκτικά το μείγμα επί 30 δευτ.

Όταν η μάζα σε μορφή πάστας δεν κολλάει στα λαστιχένια γάντια είναι έτοιμη για επεξεργασία. Η διάρκεια της εφαρμογής εξαρτάται από το υλικό και τη θερμοκρασία του χώρου. Όταν επιτευχθεί η επιθυμητή σύσταση μπορεί να γίνει εφαρμογή του οστικού τοιμέντου. Για να εξασφαλιστεί η επαρκής στερέωση πρέπει η πρόθεση να τοποθετηθεί εντός του χρονικού πλαισίου επεξεργασίας και να συγκρατηθεί ώσπου το οστικό τοιμέντο να σκληρύνει εντελώς. Το περισσεύον οστικό τοιμέντο πρέπει να αφαιρεθεί όσο είναι ακόμα μαλακό.

Εάν κατά τη διάρκεια της εγχείρησης χρειαστεί περισσότερο οστικό τοιμέντο, μπορεί να αναμειχθεί και άλλο σακουλάκι σκόνης με μια αμπούλα υγρό όπως περιγράφεται παραπάνω. Η ελαστική μάζα που προκύπτει πρέπει να εφαρμοστεί πάνω στο τοιμέντο που έχει ήδη τοποθετηθεί, προτού αυτό στερεοποιηθεί. Πρέπει να αναμειγνύεται πάντα όλο το περιεχόμενο που υπάρχει στο σακουλάκι με όλο το περιεχόμενο μιας αμπούλας.

Φύλαξη

Na μη φυλάσσεται ή διατηρείται σε θερμοκρασία άνω των 25°C (77 °F).

Διατήρηση / Αποστείρωση

Η ημερομηνία λήξεως είναι τυπωμένη πάνω στην εξωτερική συσκευασία, στο προστατευτικό σακουλάκι από αλουμίνιο και στο εσωτερικό σακουλάκι. Μετά την πάροδο της ημερομηνίας λήξεως το **COPAL®G+C** δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Τα περιεχόμενα ανοιγμένων ή κατεστραμμένων φακελλίσκων αλουμινίου ή κυψελών φυσιγγών δεν πρέπει να επαναποστεριώνονται αλλά πρέπει να απορρίπτονται.

Το **COPAL®G+C** έχει αποστειρωθεί με αέριο οξείδιο του αιθυλενίου και δεν επιτρέπεται να αποστειρωθεί ξανά. Εάν η σκόνη του πολυμερούς κονιάματος έχει κιτρινίσει, το **COPAL®G+C** δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Απορριψη

Τα μεμονωμένα συστατικά του οστικού τοιμέντου, το σκληρωμένο οστικό τοιμέντο 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 καλή αεριζόμενη χοάνη ή να απορροφάται από αδρανές υλικό και να μεταφέρεται σε κατάλληλο δοχείο για απόρριψη.

Propiedades y composición

COPAL® G+C es un acrílico de rápido endurecimiento para cirugía ortopédica al que se le han añadido los antibióticos gentamicina y clindamicina. Estos antibióticos proporcionan protección contra aquellas infecciones del implante y del tejido adyacente causadas por invasión de gérmenes sensibles a la gentamicina y/o clindamicina. Como medio de contraste radiológico se añade dióxido de zirconio al polvo del polímero.

Para hacer claramente visible el cemento en el área de operación, **COPAL® G+C** presenta un color verde.

Una vez hecha la mezcla, primero se obtiene una pasta plástica que se aplica como medio de anclaje en el hueso. El cemento, al endurecerse en el hueso, permite un anclaje estable de las endoprótesis. Las fuerzas de carga que aparecen con los movimientos se transmiten ampliamente al hueso a través del revestimiento de cemento.

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 blíster esterilizado con óxido de etileno.

Composición

42,7 g de polvo **COPAL® G+C** contienen

1,0 g de gentamicina (como sulfato de gentamicina)

1,0 g de clindamicina (como hidrocloreto de clindamicina)

Otros componentes son: poli(metilmecacrilato, metacrilato), dióxido de circonio, peróxido de benzoilo, colorante E 141.

El líquido contiene metilmecacrilato, dimetil-p-toluidina, hidroquinona, colorante E 141.

Finalidad de empleo

COPAL® G+C es una sustancia radioopaca cementosa que permite la colocación y fijación de prótesis en el hueso.

Indicaciones

COPAL® G+C está indicado para el anclaje estable (con protección añadida contra infecciones) de todo tipo de endoprótesis articulares propias de la artroplastia primaria, o para el recambio de endoprótesis aflojadas asépticamente o sépticamente a causa de gérmenes sensibles a la gentamicina y/o clindamicina.

Contraindicaciones

COPAL® G+C no debe usarse

- en caso de hipersensibilidad conocida a la gentamicina, clindamicina, lincomicina o a otros componentes del cemento óseo.
- durante el embarazo y la lactancia.
- en caso de insuficiencia renal grave

Población objetivo

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

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

Grupo de usuarios de destino

Profesionales sanitarios en un contexto clínico.

Advertencias y efectos secundarios

COPAL® G+C no ha sido evaluado en relación con intervenciones en la columna vertebral. La aplicación de este cemento en cirugía de la columna vertebral más allá de las indicaciones registradas ha provocado a veces graves complicaciones con riesgo para la vida.

Efectos secundarios generales

Son posibles las complicaciones que pueden surgir en cualquier intervención quirúrgica. Se han comunicado casos de embolia pulmonar.

Cemento óseo

Raras veces se observa un descenso transitorio de la tensión arterial tras la preparación del lecho de la prótesis articular o directamente después de la implantación de cemento óseo o de la prótesis articular. Estos efectos secundarios pulmonares y cardiovasculares y respiratorios, conocidos también como síndrome de implantación o síndrome del cemento óseo, se deben a la infiltración de componentes de la médula ósea en el sistema vascular venoso.

Para evitar que se produzcan complicaciones pulmonares y cardiovasculares, como p. ej. embolia pulmonar y parada cardíaca, se recomienda irrigar a fondo el punto de implantación con una solución isotónica (utilización de lavado pulsátil) antes de introducir el cemento óseo.

En caso de problemas pulmonares y cardiovasculares se deben tomar las medidas adecuadas.

Durante el empleo de cemento óseo se han observado los siguientes efectos no deseados: aflojamiento o dislocación de la prótesis articular, embolias y osteólisis por el desgaste del cemento.

Gentamicina/clindamicina

La aplicación de gentamicina y clindamicina puede provocar, en principio, los efectos secundarios típicos del respectivo antibiótico:

Gentamicina:

- lesiones del nervio auditivo y del nervio vestibular
- nefrotoxicidad
- bloqueo neuromuscular (véase Interacciones)
- rara vez parestesias, tetania y debilidad muscular
- rara vez reacciones alérgicas (exantemas, urticaria, reacciones anafilácticas)

Clindamicina:

- enterocolitis pseudomembranosa
- náuseas, vómitos, dolor abdominal
- aumento de las transaminasas, ictericia, trastornos de la función hepática
- rara vez reacciones alérgicas

La gentamicina y la clindamicina pueden ser nefro y/u ototóxicas. Aunque debido a la concentración sistémica mínima no cabe esperar una acumulación, se deberían controlar los niveles séricos en caso de una insuficiencia renal grave:

Dado que la gentamicina/clindamicina pueden inducir bloqueo muscular deben tomarse precauciones en los pacientes siguientes:

- en caso de enfermedades neuromusculares preexistentes
- en caso de insuficiencia renal grave
- en caso de administración concomitante de relajantes musculares

Pueden darse reacciones alérgicas con independencia de la dosis.

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 electroauterización 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. Cuando se manipule el monómero o el cemento deben usarse guantes que proporcionen la necesaria protección contra la penetración del monómero (metilmetacrilato) en la piel. Los guantes de tres capas de polietileno, copolímero de etileno y vinilalcohol, polietileno, y los guantes de Viton®/butilo han demostrado durante mucho tiempo gran eficacia protectora. Se ha demostrado igualmente efectivo la utilización de dos pares de guantes superpuestos, es decir un guante quirúrgico de polietileno sobre otro guante quirúrgico interior de látex.

No deben usarse únicamente guantes de látex o de poliéster-renobutadieno. Por favor, pregunte al distribuidor de sus guantes si éstos pueden usarse con **COPAL®G+C**. Los vapores del monómero pueden irritar las vías respiratorias y los ojos, así como dañar el hígado. Se han descrito irritaciones de la piel atribuibles 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 utilizarse nunca en el quirófano donde se esté empleando metilmetacrilato. Antes de emplear **COPAL®G+C** el cirujano deberá estar bien familiarizado con sus propiedades, manipulación y aplicación durante la artroplastia. Se recomienda a los cirujanos ejercitarse con el procedimiento íntegro de mezcla, manipulación y aplicación de **COPAL®G+C** antes de emplearlo. La aplicación del cemento mediante sistemas de mezclador y jeringas requiere asimismo de conocimientos precisos.

Medidas de precaución

Durante e inmediatamente después de la aplicación del cemento óseo deben vigilarse con atención la presión sanguínea, el pulso y la respiración. Cualquier alteración

significativa de estos signos vitales debe subsanarse inmediatamente con las medidas pertinentes. Si se emplea **COPAL®G+C** con una prótesis total de cadera, deberá limpiarse, aspirarse y secarse cuidadosamente la sección proximal del canal medular del fémur y el acetábulo, antes de implantar el cemento. Para reducir el gran aumento de la presión en el espacio intraóseo durante la colocación de la prótesis se recomienda despresurización mediante drenaje aspirativo del espacio intraóseo. Si se presentan complicaciones pulmonares o cardiovasculares será preciso vigilar, posiblemente, aumentar el volumen de sangre. En caso de aguda insuficiencia respiratoria deberán adoptarse medidas anestesiológicas.

Efectos indeseados

Inmediatamente después de la aplicación del cemento óseo y de la endoprótesis, se observa con frecuencia un descenso transitorio de la presión sanguínea. Han sido raros los casos descritos de hipotensión, anafilaxia, incluyendo shock anafiláctico, parada cardíaca y muerte súbita. Con el empleo de cemento óseo de metilmetacrilato se han observado, además, los siguientes efectos indeseados: tromboflebitis, infección superficial de la herida, infección profunda de la herida, embolia pulmonar, hemorragia y hematomas, bursitis del trocánter, aflojamiento o desplazamiento de la prótesis, desprendimiento del trocánter. Otros efectos secundarios observados son: regeneración ósea heterotópica, infarto de miocardio, arritmias cardíacas breves, accidentes cerebrovasculares.

Con la aplicación de **COPAL®G+C** puede descartarse cualquier sobredosis de los antibióticos contenidos, la gentamicina y la clindamicina, pues las altas concentraciones locales ideales sólo producen bajas concentraciones séricas transitorias durante las primeras horas postoperatorias (<1 µg/ml en el caso de la gentamicina o 0,2 µg/ml en el caso de la clindamicina).

Interacciones

La administración de relajantes musculares y éter puede reforzar las propiedades de bloqueo neuromuscular de la gentamicina y la clindamicina, si bien el reducidísimo nivel sérico alcanzado hace improbable la aparición de estos efectos secundarios.

En casos excepcionales, especialmente en pacientes con la función renal limitada, se han observado, sin embargo, las interacciones conocidas de la administración parenteral de la gentamicina.

La administración simultánea de gentamicina y diuréticos de acción fuerte, como el ácido etacrínico o la furosemida, puede intensificar los efectos ototóxicos de la gentamicina debido a que ciertos diuréticos pueden provocar una ototoxicidad por sí mismos. En caso de administración intravenosa, los diuréticos pueden incrementar la toxicidad de los aminoglucósidos a través de la alteración de la concentración de los antibióticos en el suero y tejido.

Incompatibilidades

Con el cemento óseo no deben mezclarse soluciones acuosas (p. ej., las que contengan antibióticos), pues éstas merman notablemente la resistencia del cemento.

Dosificación y preparación

Una dosis se prepara mezclando todo el contenido de un sobre de polvo con una ampolla. La cantidad a emplear dependerá de la concreta intervención quirúrgica y de la técnica empleada.

Antes de proceder a la operación debería disponerse de al menos una dosis adicional de **COPAL®G+C**. Cada dosis se prepara por separado.

En la práctica sólo muy raramente se emplean más de cuatro unidades predosificadas por implante. Incluso con tales dosis los niveles séricos obtenidos en los estudios clínicos son reducidos.

La mezcla de los componentes tiene lugar bajo condiciones estériles. El envoltorio protector de aluminio no estéril, el sobre de papel exterior de polietileno (no estéril por fuera) y el envase blíster exterior no estéril de las ampollas, debe abrirlos un asistente de forma que se mantenga la esterilidad. El sobre estéril de papel de polietileno y la ampolla deben colocarse de forma aséptica sobre una mesa estéril. El sobre de papel de polietileno y la ampolla deben abrirse bajo condiciones estériles. No abra la ampolla sobre el dispositivo de mezcla para evitar la contaminación del cemento con partículas de vidrio.

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.

Aplicación

La mezcla puede hacerse usando dos métodos:

Mezcla al vacío

Mezcla manual

Los tiempos de mezcla, espera, manipulación y fraguado de **COPAL®G+C** se pueden observar consultando los diagramas que figuran al final de las instrucciones de uso.

Mezcla al vacío

Para obtener un cemento óseo de baja porosidad los componentes del cemento se mezclan al vacío después de enfriarse (al menos 24 h a 4-7° C). Para ello se requiere emplear un equipo cerrado hermético al aire y generar rápidamente un vacío suficiente en el mezclador (aprox. 200 mbar de presión absoluta). El tiempo de mezclado al vacío

es el mismo que sin vacío (30 s). Gracias al pre-enfriamiento los periodos de tiempo de procesamiento y fraguado se prolongan. Los pormenores de la técnica de mezcla pueden consultarse en las instrucciones de uso del equipo de mezcla empleado.

Mezcla manual

Se vierte el líquido en un recipiente y se añade el polvo. Se mezcla entonces con cuidado durante 30 s. Una vez que la masa pastosa no se adhiere ya a los guantes de goma, está lista para usar. El tiempo útil de aplicación depende de la temperatura del material y del ambiente. Una vez se alcance la consistencia deseada, el cemento puede ya aplicarse. Para garantizar una adecuada fijación, la prótesis se debe implantar dentro del intervalo de tiempo disponible, y mantenerla estable hasta el completo fraguado del cemento óseo. El cemento sobrante deberá retirarse mientras esté aún blando.

Si, durante la operación, se precisa más cemento, puede mezclarse otro sobre de polvo con una ampolla de líquido, tal y como se ha descrito previamente. La pasta amasable resultante deberá aplicarse sobre el cemento ya colocado antes de que endurezca. Debe mezclarse siempre todo el contenido de un sobre con todo el contenido de una ampolla.

Almacenamiento

No debe almacenarse o guardarse por encima de los 25°C (77°F).

Durabilidad/esterilidad

La fecha de caducidad está impresa en la caja, el sobre protector de aluminio y el sobre interno. **COPAL®G+C** no debe usarse una vez expirada la fecha de caducidad. El contenido de los sobres de aluminio y de los blisters de las ampollas abiertos o dañados no debe ser reesterilizado y por lo tanto debe ser desechado. **COPAL®G+C** está esterilizado con gas de óxido de etileno y no debe re-esterilizarse. En caso de coloración amarillenta del polímero en polvo no deberá usarse **COPAL®G+C**.

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.

Omadused ja koostis

COPAL® G+C on antibiootikume gentamütsiini ja klindamütsiini sisaldav kiirkõvastav polümeer luukirurgias kasutamiseks. Antibiootikumide sisaldus kaitseb implantaati ja ümbritsevaid kudesid gentamütsiini- ja/või klindamütsiini-tundlike mikroobitüvede sissetungist tingitud infektsiooni eest. Röntgenkontrastainena on tsemendipulbrile lisatud tsirkooniumdioksiid. **COPAL® G+C** on värvitud roheliseks, selleks et tsement oleks opereeritavas piirkonnas selgelt nähtav.

Kokkusegamisel tekib kõigepealt pasta, millega protees kinnitatakse luu külge. Seejärel võimaldab luus kõvastuv tsement fikseerida proteesid stabiilselt. Liikumisel tekiv koormus kantakse ulatusliku ühenduspinnaga kaudu luule üle. Tsemendipulber on kolmekordses pakendis. Välise mittesteriilse alumiiniumist kaitsekoti sees on polüetüleenist paberkott (rebitav), mis on väljast mittesteriilne ja seest steriilne. Selle sees on veel üks steriilne polüetüleenist paberkott, mille sees on tsemendipulber.

Pruunist klaasist ampull steriilse filtreeritud monomeerse vedelikuga on samuti steriilne ja pakitud eraldi etüleenoksiidist steriliseeritud mulipakendisse.

Koostis

42,7 g pulbrit **COPAL® G+C** sisaldab:

- 1,0 g gentamütsiini (gentamütsiinsulfaadina)
- 1,0 g klindamütsiini (klindamütsiinhüdrokloriidina)

Muud koostisosad on: polü(metüülmetakrülaad/metakrülaat), tsirkooniumdioksiid, bensoüülperoksiid, värvaine E 141.

Vedelik sisaldab: metüülmetakrülaad, dimetüül-p-toluidiin, hüdrokinoon, värvaine E 141.

Kasutamine

COPAL® G+C on röntgenpositiivne, tsemenditaoline substitants, mis võimaldab proteeside paigaldamist ja luuse fikseerimist.

Näidustused

COPAL® G+C-i kasutatakse esimestel alloartroplastilistel operatsioonidel kõikide sobivate liigeseproteeside stabiilsuse kinnituseks ja täiendavaks kaitseks infektsioonide eest või revisioonoperatsioonidel, mida tehakse proteese asendamisega lahtituleku tõttu või pärast nende infitseerumist gentamütsiini- ja/või klindamütsiintundlike mikroobitüvedega.

Vastunäidustused

COPAL® G+C-i ei tohi kasutada

- raseduse ja imetamise ajal
- teadaoleva ülitundlikkuse korral gentamütsiini, klindamütsiini, linkomütsiini või luutsemendi teiste koostisosade suhtes
- tugeva neerupuudulikkuse korral

Üldkogum

Laste ja noorukite seas on vähe tõendeid, mistõttu toodet **COPAL® G+C** ei soovitata kasutada.

Kui muud võimalust pole, näiteks praeguse kirurgilise trauma korral, teeb otsuse toote **COPAL® G+C** kasutamise kohta ravikirurg.

Kasutajate sihtrühm

Tervishoiutöötajad kliinilises kontekstis.

Hoiatused ja kõrvaltoimed

COPAL® G+C-i ei ole piisavalt uuritud lülisamba operatsioonidel kasutamisel. Selle tsemendi kasutamine lülisambakirurgias, mis ei kuulu registreeritud näidustuste hulka, põhjustas mõnikord raskekujuliste, eluohtlike tüsistuste tekke.

Üldised kõrvaltoimed

Võib esineda tüsistusi, nagu iga kirurgilise sekkumise korral. On teatatud kopsuemboolia juhtumitest.

Luutsemend

Pärast liigeseproteesi asukoha ettevalmistamist või vahetult pärast luutsemendi ja liigeseproteesi implanteerimist võib harva esineda vererõhu ajutine langus. Neid pulmokardiovaskulaarseid ja respiratoorseid kõrvalmõjusid, mida tuntakse ka implanteerimissündroomi või luutsemendi sündroomina, põhjustab seljaaju koostisosade sissevool venoossesse vereringesse.

Vältimaks pulmokardiovaskulaarseid tüsistusi, nt kopsuembooliat, on soovitatav implantatsioonikohta enne luutsemendi pealekandmist põhjalikult isotoonilise lahusega loputada (impulsslavatsiooni funktsioon).

Pulmokardiovaskulaarsete juhtumite korral tuleb rakendada sobivaid meetmeid.

Luutsemendi kasutamisel on täheldatud ka järgmisi soovimatuid kõrvalmõjusid: liigeseproteesi loksumine või paigalt nihkumine, embooliad, tsemendi hõõrdumisest põhjustatud osteolüüs.

Gentamütsiini/klindamütsiini

Gentamütsiini ja klindamütsiini manustamine võib põhimõtteliselt vallandada neile antibiootikumidele tüüpilisi kõrvaltoimeid.

Gentamütsiini:

- kuulmis- ja vestibulaarnärvi kahjustused
- nefrotoksilisus
- neuromuskulaarne blokaad (vt vastastikune mõju)
- harvadel juhtudel paresteesiad, tetaania ja müasteenia
- harvadel juhtudel allergilised reaktsioonid (eksanteem, urtikaaria ja anafülaktilised reaktsioonid)

Klindamütsiini:

- pseudomembranoosne enterokoliit
- iiveldus, oksendamine, kõhuvalu
- transaminaaside tõus, ikterus, maksatalitluse häired
- harvadel juhtudel allergilised reaktsioonid

Nii gentamütsiini kui ka klindamütsiini on potentsiaalselt nefrotoksilised ja/või otoksilised. Kuigi süsteemne kontsentratsioon on minimaalne ja kuhjumine pole tõenäoline, tuleb raske neerupuudulikkuse korral kontrollida seerumi koostist.

Kuna nii gentamütsiini kui ka klindamütsiini on neuromuskulaarselt blokeerivad omadusi, siis palutakse järgmiste patsientide juures olla ettevaatlik

- neuromuskulaarsete eelhaiguste korral
- tugeva neerupuudulikkuse korral
- samaaegsel lihaslõõgastite manustamise korral

Allergilised reaktsioonid võivad tekkida annusest sõltumalt.

Vedel monomeer on äärmiselt lenduv ja süttiv. Teatatud on monomeeri auruude süttimisest, mida põhjustab elektrokarterisatsiooni seadmete kasutamine operatsiooniladel värselt implanteeritud luutsemendi läheduses. Monomeer on ühtlasi tugev rasvalahustaja ning ta ei tohiks kehaga vahetult kokku puutuda. Monomeeri või tsemendi käitlemisel tuleb kasutada kindaid, mis tagavad vajaliku kaitse monomeeri (metüülmetakrülaadi) nahka tungimise eest. Kolmekihilisest polüetüleenist, etüleen-vinüülalkohol-kopolümeerist, polüetüleenist ja Viton®/butüülilist kindad on osutunud pikaajaliselt hästi kaitsvateks.

Ennast on õigustanud ka selline praktika, et kasutatakse kahte paari kindaid, sisemiste lateksist kinnaste peale pannakse polüetüleenist steriilsed kindad.

Vältida tuleb üksnes lateks- või polüstüreenbutadieenkinna kasutamist. Palun laske oma kinnaste tarnijal kinnitada, kas need kindad sobivad COPAL® G+C-iga kasutamiseks. Monomeeriaurud võivad ärritada hingamisteid ja silmi ning kahjustada maksa. On kirjeldatud nahaärritusi, mille on esile kutsunud kokkupuude monomeeriga.

Pehmete kontaktlaadsete tootjad soovivad laadsed kahjulike või ärritavate auruude esinemisel ära võtta. Kuna pehmed kontaktlaadsed lasuvad vedelikke ja gaase läbi, ei tohiks neid metüülmetakrülaadi kasutamise korral operatsioonisaalis kanda.

Enne COPAL® G+C-i kasutamist peaks kirurg hästi tundma selle omadusi, käsitsemist ja aplikatsiooni artroplastika käigus. Kirurgil soovitatakse enne ravimi kasutamist harjutada COPAL® G+C-i kogu segamise, käsitsemise ja manustamise protseduuri. Vajalikud on ka täpsed teadmised siis, kui tsemendi aplikatsiooniks kasutatakse segamissüsteeme ja süslaid.

Ettevaatusabinõud

Luutsemendi implantatsiooni ajal ja vahetult pärast tuleb hoolikalt jälgida vererõhku, pulssi ja hingamist. Nende elutähtsate funktsioonide mistahes märkimisväärne muutus tuleb vajalike meetmeid võttes viivitamatult kõrvaldada. COPAL® G+C-i kasutamisel puusa täisproteesi puhul tuleb reieluukanali proksimaalne osa ja puusanapp vahetult enne luutsemendi manustamist hoolikalt puhastada, aspireerida ja kuivatada. Intraaosaalses piirkonnas proteesi paigaldamise ajal tekkiva suure rõhutõusu vähendamiseks soovitatakse rõhu alandamiseks paigaldada intraaosaalse piirkonna imidrenaaž. Pulmonaalsete, kardiovaskulaarsete tüsistuste korral on vaja jälgida ja vajadusel suurendada vere mahtu. Ägeda hingamispuudulikkuse korral tuleb rakendada anesteoloogilisi abinõusid.

Soovimatud toimed

Sageli täheldatakse vahetult pärast luutsemendi ja endoproteesi implantatsiooni ajutist vererõhulangust. Kirjeldatud on harvu juhtumeid, kus hüpotooniaga kaasnes anafülaksia,

kaasa arvatud anafülaktiline šokk, südameseiskus ja äkksurm.

Metüülmetakrülaadi luutsemendi kasutamisel täheldati järgmisi täiendavaid soovimatuid toimeid: tromboflebiit, pindmine haavainfektsioon, sügav haavainfektsioon, kopsuembolia, hemorraagia ja hematoomid, trochanter'i bursiit, proteesi lõdvenemine või nihkumine, trochanter'i eraldumine. Muud täheldatud kõrvaltoimed: heterotoopne luustumine, müokardiinfarkt, lühiajalised südamerütmihäired, tserebrovaskulaarne atakk.

COPAL® G+C-i kasutamisel on selles sisalduvate antibiootikumide gentamütsiini ja klindamütsiini üleannustamine ebatüüpiline, sest suurest lokaalsest kontsentratsioonist paaril esimesel operatsioonijärgsel tunnil vereringesse imendumud ravimi seerumikontsentratsioonid on väga madalad (<1 µg/ml gentamütsiini puhul või 0,2 µg/ml klindamütsiini puhul).

Koostoiimed

Lihaselaksantide ja eetri manustamine võib võimendada gentamütsiini ja klindamütsiini neuromuskulaarseid blokeerivaid omadusi, kuid väga madala seerumi taseme tõttu on nende kõrvaltoimete ilmnenemine ebatüüpiline.

Erandjuhtudel (eelkõige neerupuudulikkusega patsientide puhul) tuleb arvestada gentamütsiini parenteraalse vormi koostoitmetega.

Kui gentamütsiini kasutatakse koos tugevatoimeliste diureetikumidega (nt etakrüühape või furoseimid), võib gentamütsiini ototoksilisus suurendada, sest ka teatud diureetikumid ise võivad olla ototoksilised. Veenisisesel manustamisel võivad diureetikumid suurendada aminoglükosiidide toksilisust, muutes antibiootikumi sisaldust seerumis ja kudedes.

Sobimatus

Luutsemendi sisse ei tohi segada mingeid (nt antibiootikumide sisaldavaid) vesilahuseid, sest need vähendavad olulisel määral tsemendi tugevust.

Annustamine ja valmistamine

Üks annus valmistatakse ühe pulbrikoti sisu ampulli sisuga segamise teel. Kasutatav kogus sõltub spetsiaalselt kirurgilisest operatsioonist ja kasutatavast tehnikast.

Vähemalt üks COPAL® G+C-i lisaannus peaks enne operatsiooni algust veel käepärast olema. Iga annus valmistatakse eraldi.

Praktikas vajatakse ühel implantatsioonis vaid väga harva enam kui nelja eeldoseeritud komplekti. Isegi selliste annustega tuvastati kliinilistes uuringutes ainult madalaid seerumi kontsentratsioone.

Segamine toimub steriilsetes tingimustes. Assistent peab steriilsust säilitades avama mittesteriilse alumiiniumist ümbrise, välise (väljast mittesteriilse) polüetüleenist paberkoti ja ampulli väljast mittesteriilse blisterpakendi. Steriilne polüetüleenist paberkott ja ampull tulevad asetada asetsiilisel steriilsele lauale. Polüetüleenist paberkott ja ampull tulevad avada steriilsetes tingimustes. Et vältida tsemendi saastumist klaaskildudega, ärge avage ampulli segamisseadme kohal.

Avamine steriilsetes tingimustes



Koti ülemise osa avamistiivad aitavad polüetüleenfooliumi paberi küljest lahti saada. Hoidke paberi/polüetüleenfooliumi külge pöidla, nimetissõrme ja keskmise sõrme vahel, et avamistiibadest haarata nii palju kui võimalik.

Kasutage polüetüleenfooliumi ja paberi haaramiseks kogu pöidla pinda, et kumbki pool ühtlaselt eemaldada.

Aplikatsioon

Segamiseks võib kasutada kahte meetodit:

Vaakumis segamine

Käsitsi segamine

COPAL® G+C-i segamis-, oote-, töö- ja kõvastumisajad on näidatud kasutusjuhendi lõpus olevatel graafikutel.

Vaakumis segamine

Väiksema poorsusega luutsemendi saamiseks segatakse tsemendi komponendid pärast jahutamist (vähemalt 24 h 4–7 °C juures) vaakumis. Eeltingimused selleks on õhutihe-
dalt suletud süsteemi kasutamine ja seguanumas piisava vaakumi kiire tekitamine (ca 200 mbar absoluutne rõhk). Vaakumsegamisel kehtib sama segamisaeg (30 sek) nagu ilma vaakumita segamisel. Eeljahutamisest tingitult pike-
nevad töötlemis- ja kõvastumisaeg. Segamistehnikat puudutavad üksikasjad leiate te kasutatud segamissüsteemi kasutusjuhendist.

Käsitsi segamine

Vedelik valatakse anumasse ning lisatakse pulber. Segu segatakse seejärel hoolikalt 30 sekundit. Kui mass muutub taignataoliseks ja ei klepu enam kummikinnaste külge, on

ta töötlemisvalmis. Aplikatsioonikestus sõltub materjali ja ruumi temperatuurist. Kui soovitud konsistents on saavutatud, võib tsementi hakata aplitseerima. Proteesi piisava fikseerumise tagamiseks tuleb ta paigaldada ja seni kinni hoida, kuni luutsement on täielikult kõvastunud. Liigne tsement tuleb eemaldada, kuni see on veel pehme. Juhul kui operatsiooni käigus vajatakse täiendavalt tsementi, saab järgmise pulbrikoti segada ampulli vedelikuga nii nagu ülal kirjeldatud. Tekkinud mass tuleb kanda juba aplitseeritud tsemendile enne, kui see on jõudnud kõvastuda. Alati tuleb segada koti kogu sisu ampulli kogu sisuga.

Säilitamine

Hoida või säilitada temperatuuril alla 25 °C (77 °F).

Kõlblikkusaeg/Steriilsus

Kõlblikkusaeg on trükitud karbile, alumiiniumümbrisele ja sisemisele kotile. Pärast pakendil märgitud kõlblikkusaaja lõppu ei tohi **COPAL® G+C**-i enam kasutada. Avatud või kahjustunud alumiiniumkoti või ampulliümbriste sisu ei tohi resteriliseerida, vaid see tuleb ära visata.

COPAL® G+C on etüleenoksiidgaasiga steriliseeritud ja seda ei tohi resteriliseerida. Kui polümeerpulber on värvunud kollaseks, ei tohi **COPAL® G+C**-i enam kasutada.

Utiliseerimine

Üksikud luutsemendi komponendid, kõvastunud tahke materjal ja lisaks (puhastamata) pakkematerjal tuleb kõrvaldada kohalike asutuste eeskirjade järgi. Kõrvaldage polümeeri komponendid volitatud jäätmehooldas. Kõrvaldamiseks tuleb vedelat komponenti hästi ventileeritud katte all aurustada või lasta inertsel materjalil seda absorbeerida, misjärel peab komponenti transportima sobivas mahutis.

Ominaisuudet ja koostumus

COPAL® G+C on luukirurgiassa käytettävä nopeasti kovettuva polymeeri, joka sisältää gentamisiinia ja klindamysiiniä. Aineen sisältämä antibiootti suojaa bakteeri-infektioita, joita saattavat aiheuttaa implanttiin ja siitä ympäröivään kudokseen pääsevät gentamisiinille ja/tai klindamysiinille herkat bakteerikannat. Sementtijauhe sisältää zirkoniumdioksidiä, joka toimii röntgenkuvauksissa varjoaineena. **COPAL® G+C** luusementin vihreän värin ansiosta se näkyy selvästi leikkausalueella.

Ainetta sekoitettaessa syntyy ensin taipuisa massa, jolla proteesi kiinnitetään luuhun. Sementin kovettuessa saavutetaan stabiili kiinnitys ja kaikki liikkeen aiheuttamat rasitusvoimat välittyvät tasaisesti luuhun.

Sementtijauhe on pakattu kolminkertaiseen pakkaukseen. Epästeriili ulompi suojaava alumiinipussi sisältää polyeteenipaperipussin (aukirepäistävä), jonka ulkopuoli on epästeriili ja sisäpuoli steriili. Tämän sisällä on vielä toinen steriili polyeteenipaperipussi, joka sisältää sementtijauheen. Ruskea lasiampulli, joka sisältää steriilisuodatetun monomeerinesteen, on myös pakattu steriilisti eteenioksidilla steriloituun yksittäiseen kuplapakkaukseen.

Koostumus

42,7 g **COPAL® G+C**-jauhetta sisältää

- 1,0 g gentamisiinia (gentamisiinisulfaattina)
- 1,0 g klindamysiiniä (klindamysiinihydrokloridina)
- Muut aineosat: poly(metyylimetakrylaatti/metakrylaatti), zirkoniumdioksidi, bentsoyyliperoksidi, väriaine E 141.

Nesteessä: metyylimetakrylaatti, dimetyyli-p-toluidiini, hydrokinoni, väriaine E 141.

Käyttötarkoitukset

COPAL® G+C on röntgensäteitä läpäisemätön luusementti, jota käytetään keinoivälikkeen asentamiseen ja kiinnittämiseen luuhun.

Indikaatiot

COPAL® G+C luusementtiä käytetään käyttötarkoitukseen sopivan keinoivälikkeen asentamiseen ja kiinnittämiseen primaarileikkauksessa, ja se antaa potilaalle lisäsuojan infektoita vastaan. Ainetta voidaan käyttää myös proteesien aseptisen irtoamisen sekä gentamisiinille ja klindamysiinille herkän bakteerikannan aiheuttaman proteesi-infektion uusintaleikkauksissa.

Kontraindikaatiot

COPAL® G+C luusementtiä ei saa käyttää

- henkilöillä, joiden tiedetään olevan yliherkkiä gentamisiinille, klindamysiinille, linkomysiinille tai muille luusementin ainesosille
- raskauden tai imetyksen aikana
- vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä

Kohderyhmä

Koska **COPAL® G+C** -valmisteen 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 **COPAL® G+C** -valmisteen käytöstä.

Kohdekäyttäjryhmä

Terveystieteiden ammattilaiset kliinisessä työssä.

Varoitukset ja haittavaikutukset

COPAL® G+C luusementin vaikutusta selkärangan kohdistuvissa toimenpiteissä ei ole arvioitu. Tämän sementin käyttö rekisteröityjen indikaatioiden ulkopuolella selkäranganleikkauksissa on joissakin tapauksissa aiheuttanut vakavia, hengenvaarallisia komplikaatioita.

Yleiset haittavaikutukset

Komplikaatioita, jotka ovat mahdollisia kaikkien kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä, voi ilmetä. Keuhkoemboliatapauksia on raportoitu.

Luusementti

Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu verenpaineen tilapäisestä laskusta nivelproteesin paikan valmistelun jälkeen tai heti luusementin ja nivelproteesin kiinnityksen jälkeen. Nämä pulmokardiovaskulaariset ja respiratoriset haittavaikutukset, jotka tunnetaan myös implantaatin syndroomana tai luusementtisyndroomana, johtuvat luuytimen aineosien huuhtoutumisesta laskimoverenkiertoon.

Pulmokardiovaskulaaristen komplikaatioiden kuten esim. keuhkoembolian välttämiseksi suosittelemme, että implantaatioita puhdistetaan läpikotaisin isotoonisella liuoksella (pulsipessu) ennen luusementin soveltamista. Pulmokardiovaskulaaristen tapahtumien ilmetessä on suositeltavaa soviivat toimenpiteet.

Lisäksi on havaittu seuraavia haittavaikutuksia luusementin käytössä: nivelproteesin löystyminen tai siirtyminen paikaltaan, emboliat, sementin kulumisesta johtuva osteolyyysi.

Gentamysiini / klindamysiini

Gentamysiiniin ja klindamysiiniin applikaatio saattaa periaatteessa saada aikaan antibiootille tyypillisiä haittavaikutuksia:

Gentamysiini:

- Kuulo- ja tasapainohäiriön vaurio
- Nefrotoksisuus
- Hermo-lihasliitoksen salpaus (katso myös yhteisvaikutukset)
- Harvinaisissa tapauksissa parestesia, tetania ja myastenia
- Harvinaisissa tapauksissa allergiset reaktiot (eksanteema, urtikaria, anafylaktiset reaktiot)

Klindamysiini:

- Pseudomembranoottinen enterokoliitti
- Pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu
- Transaminaasien nousu, keltaisuus, maksan toimintahäiriöt
- Harvinaisissa tapauksissa allergiset reaktiot

Gentamysiini/klindamysiini ovat potentiaalisesti munuais- ja/tai korvataksisia. Vaikka kumulaatiota ei juuri ole odotettavissa minimaalisen systeemisen konsentraation vuoksi, vaikean munuaisen vajaatoiminnan yhteydessä tulee kuitenkin tarkastaa seerumitaso:

Koska gentamysiinillä/klindamysiinillä on hermo-lihasliitosta salpaavia ominaisuuksia, on seuraavien potilaiden kohdalla toimittava erityisen varoen:

- potilaan neuromuskulaarinen sairaus
- vakava munuaisen vajaatoiminta
- samanaikainen lihasrelaksanttien anto

Allergisia reaktioita voi esiintyä annostuksesta riippumatta.

Monomeerineeste on erittäin haihtuvaa ja tulenarkaa. Sähkökauterisointilaitteiden käytöstä johtuvaa monomeerikaasujen syttymistä on raportoitu vastikään implantoitujen luusementtien läheisillä leikkausalueilla. Monomeeri on lisäksi voimakas lipidiliuotin eikä saa joutua suoraan keho-kohtaktiin. Monomeeria tai sementtiä käsiteltäessä on keho-kohtaktiin tarvittavan suojan antavia kärsineitä, jotka estävät monomeerin (metyylimetakrylaatin) pääsyn iholle. Kärsineet, joiden materiaalina on kolminkertainen polyeteeni, eteeni-vinyylialkoholi-kopolymeri, polyeteeni ja Viton®/butyyl-kärsineet ovat osoittautuneet pitempiaikaisesti hyvin suojaaviksi. Kaksien kärsineiden päällekkäin käyttö, jolloin tavamaisten lateksi-leikkauskärsineiden päälle vedetään polyeteeni-leikkauskärsineet, takaa niin ikään hyvän ihosuojan. Pelkkien lateksi- tai polystyreeni-butadieeni-kärsineiden käyttöä yksistään tulee välttää. Kärsineiden toimittajan tulee vahvistaa, soveltuvatko ne **COPAL® G+C** luusementin käsittelyyn. Monomeerihöyryt saattavat ärsyttää hengitysteitä ja silmiä sekä mahdollisesti vahingoittaa maksa. On myös raportoitu ihoreaktioista, jotka ovat aiheutuneet kosketukseen joutumisesta monomeerin kanssa. Pehmeiden piilolasien valmistajien suosittelevat lasien poistotou jouduttaessa alttiiksi vahingoittamiselle tai piilolasien höyryille. Koska pehmeät piilolasit ovat nesteitä ja kaasuja läpäiseviä, niitä ei tule pitää leikkaussalissa, jossa käytetään metyylimetakrylaattia.

Ennen **COPAL® G+C** luusementin käyttöä kirurgin tulee olla perehtynyt sen ominaisuuksiin, käsittelyyn ja applikaatioon artroplastiikan aikana. Ennen **COPAL® G+C** luusementin käyttöä on suositeltavaa harjoitella sen sekoittamisen, käsittelyn ja applikaation kaikkia vaiheita. Tarkat tiedot ovat tarpeen myös, kun sementin applikaatioon käytetään sekä järjestelmiä ja ruiskeita.

Varotoimet

Verenpainetta, pulssia ja hengitystä on seurattava tarkasti luusementin implantaation aikana ja välittömästi sen jälkeen. Näiden elintoimintojen jokainen muutos on korjattava välittömästi vastaavien toimin. Kun **COPAL® G+C** luusementtiä käytetään kokonaisen lonkkaproteesin yhteydessä, tulee reisiiluun luuydinkanavan proksimaaliosa ja lonkkamallia puhdistaa, aspiroida ja kuivata huolellisesti vähän ennen luusementin paikalleen asettamista. Proteesin asentamisen aikana intraosseaaliossa tilassa syntynyt suuren paineen vähentämiseksi on suositeltavaa pienentää painetta intraosseaalisen tilan imukanavoinilla. Pulmonaalisten kardiovaskulaaristen komplikaatioiden yhteydessä on verimäärän valvonta ja mahdollinen hoidon tarpeen. Akuutin respiratorisen vajaatoiminnan yhteydessä tulee ryhtyä anestesiologiin toimiin.

Ei-toivotut vaikutukset

Luusementin ja proteesin implantaatio saattaa usein välittömästi aiheuttaa verenpaineen tilapäisen alenemisen. Lisäksi on raportoitu harvinaisista tapauksista, joihin on liittynyt hypotonia ja anafylaksia, mukaan lukien anafylaktinen sokki, sydämenpysähdys ja äkillinen kuolema. Metyylimetakrylaatti-luusementin käytön on havaittu aiheuttavan myös seuraavassa mainittuja muita haittavaikutuksia: tromboflebiitti, pinnallinen haavainfektio, syvä haavainfektio, keuhkoembolia, hemorragia ja hematoomat, trokantanterin bursiitti, proteesin irtoaminen ja siirtyminen, trokantanterin irtoaminen. Muita todettuja sivuvaikutuksia: heterotooppinen luutuminen, myokardi-infarkti, lyhytaikaiset sydämen rytmihäiriöt, cerebro-vaskulaarinen komplikaatio.

COPAL® G+C luusementin kyky aiheuttaa gentamysiiniin ja klindamysiiniin yliannostuksia on erittäin epätodennäköinen, sillä korkeat paikalliset pitoisuudet saavat aikaan vain alhaisia (<1 µg/ml / gentamysiiniä tai 0,2 µg/ml / klindamysiiniä) ja ohimeneviä seerumpipitoisuuksia leikkausta seuraavien muutamin tuntien aikana.

Yhteisvaikutukset

Lihasrelaksanttien ja eetterin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa gentamysiiniin ja klindamysiiniin ominaisuutta aiheuttaa neuromuskulaarista salpautumista. Hyvin alhaisten seerumpipitoisuuksien takia tämä on kuitenkin epätodennäköistä.

Poikkeustapauksissa ja erityisesti munuaisen vajaatoiminta sairastavilla potilailla voidaan havaita gentamysiinin parenteraalisesta annosta tunnettuja vuorovaikutuksia. Gentamysiiniin käyttäminen samanaikaisesti voimakkaasti vaikuttavien diureettien kuten etakryynihappojen tai furosemidien kanssa voi heikentää gentamysiiniin otoksista vaikutusta, sillä tietyt diureetit voivat itseensä aiheuttaa otoksisuutta. Laskimonsisäisen käytön yhteydessä diureetit voivat lisätä aminoglykosidien toksisuutta muuttamalla anti-bioottien konsentraatiota seerumissa ja kudoksessa.

Yhteensopimattomuus

Luusementtiin ei saa sekoittaa vesipitoisia (esim. antibiootteja sisältäviä) liuoksia, sillä tämä johtaa sementin kestävyiden huomattavaan heikkenemiseen.

Annostus ja valmistus

Annos valmistetaan sekoittamalla yhden jauhepussin ja yhden ampullin sisältö keskenään. Tarvittava luusementin määrä riippuu kirurgisen toimenpiteen erityislaadusta ja käytetystä tekniikasta. Ennen leikkausta tulee käyttövalmiina olla ainakin yksi lisäannos. Jokainen annos valmistetaan erikseen. Käytännössä tarvitaan harvoin enempää kuin neljä annosta proteesin asennusta varten. Tälläkin annostuksella kliinisissä tutkimuksissa on havaittu vain matalia seerumpipitoisuuksia.

Sekoitus tehdään steriileissä olosuhteissa. Avustava hoitaja avaa aseptiset työvälineet huomiotta ottaen ei-steriilin alumiinisen suoja-pakkauksen, ulomman (ei-steriilin) polyeteenipussin ja ei-steriilin ampullien blisteripakkauksen. Tämän jälkeen steriili polyeteenipussi ja ampulli otetaan esille

steriilisti ja asetetaan aseptisesti steriilille pöydälle. Polye-
teenipussi ja ampulli avataan steriilisti. Älä avaa ampullia
sekoitusjärjestelmän yläpuolella välttääksesi lasinpalasten
joutumista sementin sekaan.

Avaaminen steriileissä olosuhteissa:



Pussin yläosan avausläpät auttavat
PE-kalvon irrottamisessa paperista.
Jotta saat mahdollisimman hyvän otteen
avausläpistä, paperin/PE-kalvopuolen
tulee olla peukalon, etusormen ja keski-
sormen välissä.

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

Applikaatio

COPAL® G+C voidaan sekoittaa kahdella eri tavalla:

Sekoittaminen tyhjiössä
Manuaalinen sekoittaminen

COPAL® G+C:n sekoitus aika, odotusaika, työaika ja
kuivumisaika on merkitty käyttöohjeen lopussa oleviin
kaavioihin.

Sekoittaminen tyhjiössä

Kun halutaan vahvempi, vähemmän huokoinen luusementti,
on etukäteen jäädytetyt sementtikomponentit (vähintään
24 tuntia 4–7 °C asteessa) sekoitettava tyhjiössä. Tämä
menetelmä vaatii ilmatiiviin suljetun sekoitusjärjestelmän ja
nopeasti aikaansaadun ja riittävän tyhjiön (noin 200 mbar
absoluuttinen paine) sekoitusastiaan. Sekoitus aika tyhjiössä
on sama kuin ilman tyhjiötä (30 sec). Työskentelyaika ja
kovettumisaika ovat pitemmät, kun sementti on esijäähdy-
tetty. Tutustu pakkauksessa oleviin sekoitusjärjestelmän
käyttöohjeisiin.

Manuaalinen sekoittaminen

Kaada neste astiaan ja lisää jauhe. Sekoita huolellisesti 30
sekunnin ajan. Kun taipuisa massa ei enää tartu kumikäsi-
neisiin, se on käyttövalmis. Applikaatio aika riippuu materi-

aali- ja huonelämpötilasta. Kun toivottu sementin konsis-
tenssi on saavutettu, sitä voidaan applikoida. Riittävän
kiinnittävyyden varmistamiseksi proteesi tulee kiinnittää
paikoilleen työstämisvaiheen aikana ja pitää paikoillaan,
kunnes luusementti on täydellisesti kuivunut. Ylimääräinen
sementti on poistettava, niin kauan kun se on vielä
pehmeää.

Mikäli leikkauksen aikana tarvitaan lisää sementtiä, voidaan
sekoittaa uusi pussi jauhetta ampullinesteeseen edellä
kuvatulla tavalla. Syntynyt taipuisa massa on applikoitava jo
sivellyn sementin päälle ennen kuin se on ehtinyt kuivua.
Pussin koko sisältö on aina sekoitettava ampullin koko
sisällön kanssa.

Säilytys

Säilytä alle 25 °C (77 °F)

Kestoaika/steriilisyy

Viimeinen käyttöpäivämäärä on painettu uloimpaan pakka-
ukseen, alumiiniseen suojapakkaukseen sekä sisempään
annospussiin. **COPAL® G+C** luusementtiä ei saa käyttää
viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Jo kertaalleen avatun
tai vahingoittuneen alumiinipussin tai ampullipakkauksen
sisältöä ei saa steriloida eikä käyttää uudelleen.

COPAL® G+C on steriloitu etyleenioksidikaasulla eikä sitä
saa steriloida uudelleen. Jos polymeerijauheen väri on
muuttunut kellertäväksi, **COPAL® G+C** luusementtiä ei saa
käyttää.

Hävittäminen

Luusementin yksittäiset osat, kovettunut luusementti ja
(puhdistamaton) pakkausmateriaali on hävitettävä paikal-
listen viranomais määräysten mukaisesti. Polymeeriosa on
hävitettävä valtuutetussa jätteenkäsittelylaitoksessa.
Nesteosa on haihdutettava hyvin tuuletetun kuvun alla tai
imeytettävä reagoimattomaan materiaaliin ja siirrettävä
sopivaan säiliöön hävittämistä varten.

Propriétés et composition

Le **COPAL® G+C** est une résine à durcissement rapide que l'on utilise en chirurgie osseuse. Il contient de la gentamicine et de la clindamycine, lesquelles protègent l'implant et les tissus adjacents contre les risques de colonies bactériennes sensibles à ces deux substances. La poudre de ciment contient aussi du dioxyde de zirconium en tant que produit de contraste. Afin d'être bien visible dans le champ opératoire, le **COPAL® G+C** est de couleur verte.

Le mélange donne dans un premier temps une pâte molle que l'on place dans l'os en tant que moyen d'ancrage. Ensuite, en durcissant, le ciment assure une fixation sûre de l'endoprothèse. Les forces exercées lors des mouvements se répartissent sur le manteau de ciment avant d'être transmises à l'os.

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

Les 42,7 g de poudre **COPAL® G+C** contiennent :

- 1,0 g gentamicine (sulfate de gentamicine)
- 1,0 g clindamycine (hydrochlorure de clindamycine)

Autres ingrédients : Polyméthacrylate/polyméthacrylate de méthyle, dioxyde de zirconium, peroxyde de benzoyle, colorant E 141.

Le liquide **COPAL® G+C** contient :

Méthacrylate de méthyle, toluidine-diméthyle-p, hydroquinone, colorant E 141.

But d'utilisation

COPAL® G+C est un ciment radio-opaque servant à l'insertion et à la fixation de l'endoprothèse dans l'os.

Indications

COPAL® G+C est conçu pour assurer un ancrage stable des prothèses articulaires, avec prévention du risque d'infection, dans le cadre des arthroplasties de première intention. Il est également indiqué pour les chirurgies de révision ou de reprise de prothèses articulaires résultant soit d'un descellement aseptique, soit d'une infection ostéoarticulaire causée par des agents pathogènes sensibles à la gentamicine et/ou à la clindamycine.

Contre-indications

Ne pas utiliser **COPAL® G+C**

- en cas d'hypersensibilité présumée ou connue à la gentamicine, à la clindamycine, à la lincomycine ou à d'autres composants du ciment osseux
- pendant la grossesse ou l'allaitement
- en cas d'insuffisance rénale grave

Population cible

On possède peu de données sur l'utilisation de **COPAL® G+C** 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 **COPAL® G+C**.

Groupe cible d'utilisateurs

Professionnels de santé en milieu clinique.

Mises en garde et effets secondaires

Le **COPAL® G+C** n'a fait l'objet d'aucune étude quant à son utilisation sur la colonne vertébrale, c'est à dire hors du champ des indications déjà répertoriées. Utilisé hors indication il pourrait entraîner de graves complications, engageant le pronostic vital ; de rares cas d'embolie pulmonaire, d'insuffisance cardiaque et même de décès ont déjà été rapportés.

Effets secondaires généraux

On ne peut pas exclure les complications pouvant être entraînées par toute intervention chirurgicale. Des cas d'embolie pulmonaire ont été signalés.

Ciment osseux

Une chute de tension a rarement été constatée après la préparation du lit de prothèse articulaire ou directement après l'implantation des ciments osseux et de la prothèse articulaire. Ces effets secondaires pulmonaires, cardiovasculaires et respiratoires, également connus sous le nom de syndrome d'implantation, sont le résultat de l'infiltration de composants de la moelle osseuse dans le système vasculaire veineux.

Afin d'éviter des complications pulmonaires et cardiovasculaires (par ex. embolie pulmonaire), 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'événement pulmonaire et cardiovasculaire, les mesures appropriées doivent être prises.

Les effets indésirables supplémentaires qui suivent ont été observés lors de l'utilisation de ciment osseux : descellement ou dislocation de la prothèse articulaire, embolies, ostéolyse attribuable à une abrasion du ciment.

Gentamicine et clindamycine

Les effets secondaires caractéristiques des antibiotiques gentamicine et clindamycine sont les suivants :

Pour la gentamicine :

- Troubles de l'audition et vestibulaires
- Néphrotoxicité
- Blocage neuromusculaire (voir interactions)
- Rarement : paresthésies ; tétanie ; faiblesse musculaire
- Rarement : réactions allergiques (exanthème, urticaire, réactions anaphylactiques)

Pour la clindamycine :

- Entérococolite pseudomembraneuse
- Nausée, vomissements, douleurs abdominales
- Augmentation du taux de transaminases, ictere, troubles de la fonction hépatique
- Rarement : réactions allergiques

La gentamicine et la clindamycine sont potentiellement néphrotoxiques et/ou ototoxiques. Bien qu'une accumulation soit peu probable en raison de la concentration systémique minimale, il y a lieu de contrôler les taux sériques en présence d'insuffisance rénale grave :

Étant donné que la gentamicine et la clindamycine ont des propriétés bloquantes neuromusculaires, la prudence est de mise dans les situations suivantes :

- en cas de pathologie neuromusculaire existante
- en cas d'insuffisance rénale sévère
- en cas de prise concomitante de myorelaxants

Quel que soit le dosage, les risques d'allergie ne sont pas exclus.

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. Ce monomère étant aussi un puissant solvant pour les lipides, éviter tout contact avec la peau. Avant de manipuler le liquide ou la poudre il est fortement conseillé de revêtir des gants offrant la protection requise, c'est à dire empêchant que du monomère (méthacrylate de méthyle) ne puisse pénétrer dans la peau. Les gants polyéthylène tricolore, de même que les gants copolymère éthylène-alcool vinylique ou encore les gants polyéthylène et Viton®/butyle offrent une protection efficace et durable.

La solution consistant à enfiler deux paires de gants (une paire de gants chirurgicaux en polyéthylène sur une paire de gants chirurgicaux en latex) a elle aussi fait la preuve de son efficacité sur le terrain.

En revanche, l'utilisation de gants uniquement en latex ou en polystyrène-butadiène est à proscrire. Veuillez vous assurer auprès de votre fournisseur de gants que ceux que vous comptez utiliser conviennent bien pour **COPAL® G+C**.

Les vapeurs de monomère peuvent provoquer des irritations des voies respiratoires et/ou des yeux. Des cas d'irritation cutanée suite à un contact direct avec le monomère nous ont été signalés.

Les fabricants de lentilles de contact souples recommandent aux personnes qui en portent de les retirer avant de se rendre sur les lieux où il y a émission de vapeurs nocives/irritantes. Les lentilles de contact souples étant perméables aux gaz et aux liquides, les retirer avant de se rendre au bloc opératoire si du méthacrylate de méthyle y est utilisé.

Avant d'utiliser **COPAL® G+C** le chirurgien devra s'être bien informé sur ses propriétés et sa technique d'utilisation pendant l'arthroplastie. Il est sur ce point vivement recommandé que, avant de l'utiliser en situation réelle, il s'entraîne à le mélanger, à le manipuler et à le mettre en place. Il devra également avoir les connaissances requises pour le cas où **COPAL® G+C** serait utilisé en recourant à un malaxeur et à la seringue.

Mesures de précaution

La tension, le pouls et la respiration devront être soigneusement surveillés pendant et juste après l'implantation de ce ciment endo-osseux. Il devra aussi être remédié, en prenant les mesures appropriées, à tout altération significative de l'un ou l'autre de ces signes vitaux. Si **COPAL® G+C** doit être utilisé pour une prothèse de hanche totale, la partie proximale du canal médullaire fémoral et l'acetabulum devront, avant la mise en place du ciment, être soigneusement nettoyés, aspirés et séchés. Afin de contrebalancer l'importante augmentation de pression intra-osseuse qui a lieu lors de l'insertion de la prothèse, un drainage de la zone intra-osseuse concernée est recommandé. En cas de complications pulmonaires ou cardiovasculaires, un suivi du volume sanguin (et les décisions qui en découlent) est indispensable.

En cas d'insuffisance respiratoire, les mesures anesthésiologiques adéquates devront être prises.

Effets indésirables

Il est fréquent que l'on observe, juste après l'implantation du ciment osseux et de l'endoprothèse, une baisse passagère de la tension. Quelques rares cas d'hypotonie avec anaphylaxie (choc anaphylactique), arrêt cardiaque et mort subite nous ont été signalés.

Autres effets indésirables observés avec les ciments osseux de type méthacrylate de méthyle : thrombophlébite, infection superficielle ou profonde de la plaie, embolie pulmonaire, hémorragie et hématome, bursite du trochanter, mobilisation ou déplacement de la prothèse, détachement trochantérien. Autres effets secondaires observés : reconstitution osseuse hétérotopique, infarctus du myocarde, troubles passagers du rythme cardiaque, incidents cérébrovasculaires.

Tout risque de surdosage inhérent au fait que **COPAL® G+C** contient de la gentamicine et de la clindamycine est exclu étant donné qu'il n'y a de faibles concentrations sériques que transitoires - résultant d'indésirables concentrations locales élevées - uniquement durant les premières heures postopératoires (< 1 µg/ml pour la gentamicine et 0,2 µg/ml pour la clindamycine).

Interactions

L'administration de relaxants musculaires ou d'éther peut avoir pour conséquence d'augmenter l'effet bloquant de la gentamicine et de la clindamycine sur le système neuromusculaire. De tels effets secondaires sont cependant très peu probables du fait du très faible niveau sérique atteint.

Dans des cas exceptionnels, en particulier chez les patients dont la fonction rénale est entravée, les interactions connues de l'administration parentérale de gentamicine pourraient cependant être observées.

L'utilisation concomitante de gentamicine et de diurétiques puissants, tels que l'acide étaconique ou le furosémide, peut potentialiser l'effet ototoxique de la gentamicine, étant donné que certains diurétiques peuvent eux-mêmes entraîner une ototoxicité. Lors de l'administration intraveineuse, les diurétiques peuvent augmenter la toxicité des aminoglycosides par la modification de la concentration sérique et tissulaire des antibiotiques.

Incompatibilités

Ne pas ajouter au ciment de solutions aqueuses, comme celles contenant des antibiotiques par exemple, car celles-ci auraient pour effet d'altérer considérablement les qualités de résistance du ciment.

Dosage et préparation

Pour préparer une dose de ciment, mélanger toute la poudre d'un sachet avec tout le contenu d'une ampoule. La quantité totale de ciment requise dépend de la nature de l'intervention chirurgicale et de la technique employée.

Préparer pour chaque intervention au moins une dose supplémentaire de **COPAL®G+C**. Préparer les doses séparément. Dans la pratique il est très rare que l'on ait à utiliser plus de 4 unités prédosées. Les études cliniques effectuées ont par ailleurs montré que même en pareil cas le niveau sérique était très faible.

Le mélange doit être effectué dans des conditions stériles. La housse de protection (non stérile), le sachet extérieur en polyéthylène (face externe non stérile) et les emballages blister (face externe non stérile) des ampoules devront être ouverts par l'assistant en préservant l'état stérile. Le sachet en polyéthylène stérile et l'ampoule devront être posés sur un plateau stérile de façon aseptisée, et le sachet et l'ampoule être ouverts dans des conditions stériles. Ne pas briser l'ampoule au-dessus du système de mélange, afin de ne pas introduire des débris de verre dans le ciment.

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.

Technique d'utilisation

Pour le mélange vous avez le choix entre :

le mélange au malaxeur sous vide

le mélange à la main

temps de mélange, le temps d'attente, le temps de travail et

le temps de durcissement de **COPAL®G+C**.

Le mélange au malaxeur sous vide

Afin que le ciment soit moins poreux, mélanger ses composants sous vide (après refroidissement à 4-7 °C pendant au moins 24 heures). Le malaxeur utilisé devra être parfaitement hermétique et permettre l'instauration rapide d'un vide à l'intérieur du bol de mélange (environ 200 mbar pression absolue). Le temps de

malaxage est le même (30 s) que pour le malaxage sans le vide. En raison de la phase de pré refroidissement, les temps de mise en œuvre et de durcissement sont plus longs. Pour plus de précisions concernant la technique de mélange, veuillez consulter le mode d'emploi du malaxeur utilisé.

Le mélange à la main

Prendre un récipient puis y verser d'abord le liquide puis la poudre. Ensuite bien mélanger le tout pendant 30 s. Quand le mélange pâteux ainsi obtenu ne colle plus au gant, c'est le signe que le ciment est prêt à l'emploi. Le temps d'utilisation dont vous disposez alors dépend de la température ambiante et de celle du ciment. Vous pouvez appliquer ce dernier dès qu'il présente la consistance requise. Afin de garantir une fixation suffisamment efficace de la prothèse, insérer cette dernière pendant le temps de mise en œuvre imparti, en la maintenant fermement jusqu'à durcissement complet du ciment. Retirer le ciment débordant tant qu'il est encore mou !

Si vous manquez de ciment pendant l'intervention, reprenez-en avec un nouveau sachet de poudre et une nouvelle ampoule en procédant au mélange des deux comme indiqué ci-dessus. Le nouveau ciment devra être appliqué sur celui déjà en place avant durcissement de ce dernier. Important : pour préparer le ciment, toujours utiliser tout le contenu du sachet et tout le contenu de l'ampoule.

Stockage

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

Péremption et état stérile

La date de péremption figure à la fois sur la boîte, sur la housse en aluminium et sur le sachet intérieur. Passé cette date, ne pas utiliser **COPAL®G+C**. Le contenu d'un sachet en aluminium et de l'emballage de l'ampoule ouvert ou endommagé ne peut en aucun cas être re-stérilisé ; par conséquent il doit être éliminé. **COPAL®G+C** ayant déjà été stérilisé à l'oxyde d'éthylène gazeux, ne pas le restériliser. Si la poudre (polymère) a pris une coloration jaune, ne pas utiliser **COPAL®G+C**.

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 et composition

COPAL® G+C est une résine à durcissement rapide contenant des antibiotiques (gentamicine et clindamycine) que l'on utilise en chirurgie osseuse. Les antibiotiques protègent l'implant et les tissus adjacents contre les infections bactériennes par les souches de bactéries sensibles à ces deux substances. La poudre de ce ciment contient aussi du dioxyde de zirconium en tant que produit de contraste.

Afin d'être bien visible dans le champ opératoire,

COPAL® G+C est de couleur verte.

Le mélange donne dans un premier temps une pâte molle que l'on place dans l'os en tant que moyen d'ancrage.

Ensuite, en durcissant, le ciment osseux assure une fixation sûre de l'endoprothèse. Les forces exercées lors des mouvements se répartissent sur le manteau de ciment osseux avant d'être transmises à l'os.

La poudre de ciment est conditionnée dans un triple emballage. La housse en aluminium extérieure, non stérile, contient un sachet en papier polyéthylène (pelable), non stérile à l'extérieur et stérile à l'intérieur. 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

Les 42,7 g de poudre de ciment **COPAL® G+C** contiennent :
 1,0 g de gentamicine (sulfate de gentamicine)
 1,0 g de clindamycine (hydrochlorure de clindamycine)
 Autres ingrédients : Polyméthacrylate/polyméthacrylate de méthyle, dioxyde de zirconium, peroxyde de benzoyle, colorant E 141.

Le liquide contient : méthacrylate de méthyle, toluidine-diméthyle-p, hydroquinone, colorant E 141.

Utilisation prévue

COPAL® G+C est un ciment osseux radio-opaque facilitant l'utilisation et la fixation d'endoprothèses dans les os.

Indications

COPAL® G+C est conçu pour assurer un ancrage stable – avec une protection supplémentaire contre les risques d'infection – de toutes les endoprothèses articulées adaptées chez les patients à risque majeur d'infection subissant une intervention endoprothétique primaire. Il est également indiqué dans les interventions de reprise nécessaires en raison d'une mobilisation aseptique de l'endoprothèse et de son infection par des agents pathogènes sensibles à la gentamicine et/ou à la clindamycine.

Contre-indications

Ne pas utiliser **COPAL® G+C**

- en cas d'hypersensibilité connue à la gentamicine, à la clindamycine, à la lincomycine ou à d'autres composants du ciment osseux
- pendant la grossesse ou l'allaitement
- chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave

Population cible

On possède peu de données sur l'utilisation de **COPAL® G+C** 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 **COPAL® G+C**.

Groupe cible d'utilisateurs

Professionnels de santé en milieu clinique.

Mises en garde et effets secondaires

COPAL® G+C n'a fait l'objet d'aucune étude quant à son utilisation sur la colonne vertébrale. Dans certains cas, l'utilisation de ce ciment osseux au-delà des indications énumérées ci-dessus a entraîné de graves complications engageant le pronostic vital. De rares cas d'embolie pulmonaire, d'insuffisance cardiaque et respiratoire de même que de décès ont déjà été signalés.

Lorsque la gentamicine et clindamycine sont utilisées, chacun de ces antibiotiques peut en principe déclencher des effets secondaires :

Pour la gentamicine :

- lésions des nerfs acoustiques et vestibulaires
- néphrotoxicité
- blocage neuromusculaire (cf. interactions)
- Rarement : paresthésies, tétanie et faiblesse musculaire
- Rarement : réactions allergiques (exanthème, urticaire, réactions anaphylactiques)

Pour la clindamycine :

- entérococolite pseudomembraneuse
- nausée, vomissements, douleurs abdominales
- augmentation du taux de transaminases, ictère, troubles de la fonction hépatique
- Rarement : réactions allergiques
- Dans des cas isolés : changements des numérations sanguines

Comme tous les aminoglycosides, la gentamicine est potentiellement néphrotoxique et/ou ototoxique. Bien qu'en raison de la concentration systémique minimale il ne faille pas s'attendre à une accumulation, la prudence est de rigueur en cas d'insuffisance rénale grave, et un contrôle des taux sériques de gentamicine est indiqué.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave, il faut également tenir compte du fait que lors de l'utilisation du ciment osseux **COPAL® G+C** la gentamicine possède des propriétés neuromusculaires bloquantes. Par conséquent, une attention particulière s'impose chez les patients ayant des antécédents d'affections neuromusculaires (par exemple *Myasthenia gravis*, maladie de Parkinson). Ceci s'applique également aux patients qui reçoivent en concomitance des myorelaxants (par exemple lors de l'administration peropératoire de gentamicine). Les patients qui reçoivent en concomitance des aminoglycosides parentéraux devraient être surveillés de près compte tenu du risque

éventuel de toxicité cumulative ayant été rapporté sur le plan clinique. Une mesure des taux sériques doit être envisagée.

Les effets secondaires susmentionnés sont toutefois très improbables du fait que les concentrations sériques requises pour leur survenue sont loin d'être atteintes. Quel que soit le dosage, les risques d'allergie ne sont pas exclus. 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. Ce monomère étant aussi un puissant solvant pour les lipides, éviter tout contact avec la peau. Lors de la manipulation du monomère ou du ciment osseux, il est fortement conseillé de porter des gants offrant la protection requise, c.-à-d. empêchant au monomère (méthacrylate de méthyle) de pénétrer dans la peau. Les gants polyéthylène tricouche, de même que les gants copolymère éthylène-alcool vinylique ou encore les gants polyéthylène et Viton®/butyle offrent une protection efficace et durable. La solution consistant à enfiler deux paires de gants (une paire de gants chirurgicaux en polyéthylène sur une paire de gants chirurgicaux en latex) a elle aussi fait la preuve de son efficacité.

En revanche, l'utilisation de gants uniquement en latex ou en polystyrène-butadiène est à proscrire. Veuillez vous assurer auprès de votre fournisseur de gants que ceux que vous comptez utiliser conviennent bien pour **COPAL®G+C**. Les vapeurs de monomère peuvent provoquer des irritations des voies respiratoires et/ou des yeux. Des cas d'irritation cutanée suite à un contact direct avec le monomère nous ont été signalés.

Les fabricants de lentilles de contact souples recommandent aux personnes qui en portent de les retirer avant de se rendre sur les lieux où il y a émission de vapeurs nocives/irritantes. Les lentilles de contact souples étant perméables aux gaz et aux liquides, les retirer avant de se rendre au bloc opératoire si du méthacrylate de méthyle y est utilisé.

Avant d'utiliser **COPAL®G+C** le chirurgien devra s'être bien informé sur ses propriétés et sa technique d'utilisation pendant l'intervention endoprothétique. Il est vivement recommandé aux chirurgiens de s'entraîner à mélanger, à manipuler et à appliquer **COPAL®G+C** avant son utilisation clinique. Il devra également avoir les connaissances requises pour le ciment osseux serait utilisé en recourant à un malaxeur et à des seringues.

Mesures de précaution

La tension artérielle, le pouls et la respiration devront être soigneusement surveillés pendant et juste après l'application du ciment osseux. Il devra aussi être remédié, en prenant les mesures appropriées, à toute altération significative de l'un ou l'autre de ces signes vitaux. Si **COPAL®G+C** doit être utilisé pour une endoprothèse de hanche totale, la partie proximale du canal médullaire fémoral et l'acetabulum devront, avant l'application du ciment osseux, être soigneusement nettoyés, aspirés et séchés. Afin de contrebalancer l'importante augmentation de pression dans la zone intraosseuse lors de l'insertion de la prothèse, un drainage de la zone intraosseuse concernée est recommandé. En cas de complications pulmonaires ou cardiovasculaires, un suivi du volume sanguin est indispen-

sable et une augmentation du volume sanguin pourrait être nécessaire. En cas d'insuffisance respiratoire, les mesures anesthésiologiques adéquates devront être prises.

Effets indésirables

Il est fréquent que l'on observe, juste après l'application du ciment osseux et l'insertion de l'endoprothèse, une baisse passagère de la tension artérielle. Quelques rares cas d'hypotension avec anaphylaxie (choc anaphylactique), arrêt cardiaque et mort subite nous ont été signalés.

Autres effets indésirables observés avec les ciments osseux de type méthacrylate de méthyle : thrombophlébite, infection superficielle ou profonde de la plaie, embolie pulmonaire, hémorragie et hématome, bursite du trochanter, mobilisation ou déplacement de la prothèse, détachement trochantérien. Autres effets secondaires observés : reconstitution osseuse hétérotopique, infarctus du myocarde, troubles passagers du rythme cardiaque, incidents cérébrovasculaires.

Le risque de surdosage inhérent au fait que **COPAL®G+C** contient de la gentamicine et de la clindamycine est négligeable étant donné qu'à partir des concentrations locales élevées souhaitées, seules des concentrations sériques faibles et transitoires (< 1 µg/ml pour la gentamicine et 0,2 µg/ml pour la clindamycine) sont détectées dans les premières heures suivant l'intervention.

Interactions

L'administration de myorelaxants ou d'éther peut avoir pour conséquence d'augmenter l'effet bloquant de la gentamicine et de la clindamycine sur le système neuromusculaire. De tels effets secondaires sont cependant très peu probables du fait du très faible niveau sérique atteint. Dans des cas exceptionnels, en particulier chez les patients dont la fonction rénale est entravée, les interactions connues de l'administration parentérale de gentamicine pourraient cependant être observées.

L'utilisation concomitante de gentamicine et de diurétiques puissants, tels que l'acide étaérynique ou le furosémide, peut potentialiser l'effet ototoxique de la gentamicine, étant donné que certains diurétiques peuvent eux-mêmes entraîner une ototoxicité. Lors de l'administration intraveineuse, les diurétiques peuvent augmenter la toxicité des aminoglycosides en modifiant la concentration sérique et tissulaire des antibiotiques.

Incompatibilités

Ne pas ajouter au ciment osseux de solutions aqueuses, comme celles contenant des antibiotiques par exemple, car celles-ci nuiraient considérablement aux qualités de résistance du ciment.

Dosage et préparation

Pour préparer une dose de ciment, mélanger toute la poudre de ciment d'un sachet avec tout le contenu d'une ampoule. La quantité totale de ciment requise dépend de la nature de l'intervention chirurgicale et de la technique employée. Préparer pour chaque intervention au moins une dose supplémentaire de **COPAL®G+C**. Chaque dose est préparée séparément.

Dans la pratique il est très rare que l'on ait à utiliser plus de 4 unités prédosées lors de la procédure d'implantation. Les

études cliniques effectuées ont par ailleurs montré que même en pareil cas le niveau sérique était très faible.

Ce dont vous avez besoin pour préparer le ciment osseux : Un plan de travail stérile, des récipients en porcelaine (ou en acier inoxydable), des spatules stériles (ou des spatules en porcelaine ou en acier inoxydable) ou un système de mélange sous vide stérile.

Le conditionnement protecteur en aluminium non stérile, le sachet extérieur en polyéthylène non stérile et l'emballage de l'ampoule non stérile des ampoules devront être ouverts par l'assistant en préservant l'état stérile. Le sachet en polyéthylène stérile et l'ampoule devront être posés sur un plateau stérile de façon aseptisée, et le sachet et l'ampoule être ouverts dans des conditions stériles. Ne pas briser l'ampoule au-dessus du système de mélange, afin de ne pas introduire des débris de verre dans le ciment.

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.

Technique d'utilisation

Pour le mélange vous avez le choix entre :

le mélange sous vide

le mélange à la main

Les diagrammes à la fin de la notice d'utilisation montrent les temps de mélange, d'attente, de travail et de durcissement de **COPAL®G+C**.

Mélange sous vide

Afin que le ciment osseux soit moins poreux, mélanger ses composantes sous vide (après refroidissement à 4–7 °C pendant au moins 24 heures). L'équipement de mélange utilisé devra être parfaitement hermétique et permettre l'instauration rapide d'un vide à l'intérieur du bol de mélange (environ 200 mbar pression absolue). Le temps de malaxage est le même (30 s) avec et sans vide. En raison de la phase de pré refroidissement, les temps de mise en œuvre et de durcissement sont plus longs. Pour plus de précisions concernant la technique de mélange, veuillez consulter le mode d'emploi du malaxeur utilisé.

Mélange à la main

Verser dans un récipient d'abord le liquide puis la poudre de ciment. Bien mélanger ensuite le tout pendant 30 s. Quand le mélange pâteux ainsi obtenu ne colle plus au gant, c'est le signe que le ciment osseux est prêt à l'emploi. Le temps d'utilisation dont vous disposez alors dépend de la température ambiante et de celle du ciment osseux. Vous pouvez appliquer ce dernier dès qu'il présente la consistance requise. Afin de garantir une fixation suffisamment efficace de l'endoprothèse, insérer cette dernière pendant le temps de mise en œuvre imparti, en la maintenant fermement jusqu'à durcissement complet du ciment. Retirer l'excédent de ciment osseux tant que celui-ci est encore mou !

Si vous manquez de ciment osseux pendant l'intervention, mélangez un nouveau sachet de poudre de ciment et une nouvelle ampoule comme indiqué ci-dessus. Le nouveau ciment osseux devra être appliqué sur celui déjà en place avant que ce dernier ait durci. Important : pour préparer le ciment, toujours utiliser tout le contenu du sachet et tout le contenu de l'ampoule.

Stockage

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

Durée de conservation / stérilité

La date de péremption figure à la fois sur la boîte, sur la housse en aluminium et sur le sachet intérieur. Passé cette date, ne pas utiliser **COPAL®G+C**. Le contenu d'un sachet en aluminium et de l'emballage de l'ampoule ouvert ou endommagé ne peut en aucun cas être re-stérilisé ; par conséquent il doit être éliminé. **COPAL®G+C** ayant déjà été stérilisé à l'oxyde d'éthylène gazeux, ne pas le re-stériliser. Si la poudre (polymère) a pris une coloration jaune, ne pas utiliser **COPAL®G+C**.

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 i sastav

COPAL® G+C brzostvrdnjavajuća je plastika za koštanu kirurgiju s dodatkom antibiotika gentamicina i klindamicina. Zaštita implantata i okolnog tkiva od infekcije uslijed širenja klica uzročnika osjetljivih na gentamicin i/ili klindamicin osigurana je zahvaljujući sadržanim antibioticima. Kao rendgensko kontrastno sredstvo pridodan je cementni prah cirkonijev oksid. **COPAL® G+C** obojen je zeleno kako bi cement bio jasno vidljiv u operacijskom polju. Miješanjem najprije nastaje plastično tijesto koje se nanosi u kost kao sredstvo za učvršćivanje. Cement koji se potom stvrdnjava u kosti omogućuje stabilno učvršćivanje endoproteze. Sile opterećenja koje nastaju tijekom kretanja na velikoj površini se preko cementne obloge prenose na kost. Cementni prah trostruko je zapakiran. U vanjskoj, nestabilnoj zaštitnoj vrećici od aluminija nalazi se polietilenska papirnatna vrećica (može se oljuštiti) koja je izvana nestabilna, a iznutra sterilna. U njoj je još jedna sterilna polietilenska papirnatna vrećica u kojoj se nalazi cementni prah. Ampula od smeđeg stakla sa sterilno filtriranom monomernom tekućinom također je sterilno zapakirana u blister koji je steriliziran etilen-oksikom.

Sastav

42,7 g praha **COPAL® G+C** sadrži:

- 1,0 g gentamicina (kao gentamicin-sulfat)
- 1,0 g klindamicina (kao klindamicin-hidroklorid)

Ostali sastojci su: poli-(metil-metakrilat/metakrilat), cirkonijev dioksid, benzoil-peroksid, bojilo E141.

Tekućina sadrži metil-metakrilat, dimetil-p-toluidin, hidroklorid, bojilo E141.

Namjena

COPAL® G+C rendgenski je vidljiva cementna tvar koja omogućuje umetanje i fiksiranje proteza u kosti.

Indikacija

COPAL® G+C indiciran je za stabilno učvršćivanje s dodatnom zaštitom od infekcije svih prikladnih endoproteza zglobova kod aloartoplastičnih prvih operacija ili kod zamjene aseptički olabavljenih endoproteza ili septički olabavljenih endoproteza uzorčnicima osjetljivim na gentamicin i/ili klindamicin.

Kontraindikacija

COPAL® G+C ne se smije primjenjivati

- kod pretpostavljene ili dokazane preosjetljivosti na gentamicin, klindamicin, linkomicin ili druge sastojke koštano cementa
- tijekom trudnoće i dojenja
- ako postoji ozbiljna bubrežna insuficijencija

Ciljna populacija

Kako nema dovoljno podataka za djecu i adolescente, primjena proizvoda **COPAL® G+C** se ne preporučuje.

Ako nije dostupna niti jedna druga opcija, na primjer u slučaju kirurške traume, odluku o primjeni proizvoda **COPAL® G+C** donosi nadležni kirurg.

Ciljna korisnička grupa

Zdravstveni djelatnici u kliničkom kontekstu.

Upozorenja i nuspojave

COPAL® G+C nije procijenjen za uporabu u zahvatima na kralježnici. Primjena ovog cementa izvan registriranih indikacija u kirurgiji kralježnice u nekim slučajevima dovela je do ozbiljnih komplikacija opasnih po život.

Opće nuspojave

Moguće su komplikacije koje se mogu pojaviti pri svakom kirurškom zahvatu. Prijavljeni su slučajevi plućne embolije.

Koštani cement

U rijetkim slučajevima primijećeno je kratkotrajno opadanje krvnog tlaka nakon pripreme mjesta za protezu zgloba odn. odmah nakon implantacije koštano cementa i proteze zgloba. Ove plućne i kardiovaskularne te respiratorne nuspojave, poznate i kao implantacijski sindrom ili sindrom koštano cementa, nastaju kao posljedica ulaska sastojaka kralježnične moždine u venski dio krvožilnog sustava. Kako bi se izbjegle plućne i kardiovaskularne komplikacije poput plućne embolije, prije postavljanja koštano cementa preporučuje se temeljito ispiranje mjesta implantacije izotoničnom otopinom (uz primjenu mlaza pod tlakom, npr. instrumenta Pulse Lavage).

U slučaju plućnih i kardiovaskularnih problema treba poduzeti odgovarajuće mjere.

Pri uporabi koštano cementa primijećene su dodatne neželjene pojave kao što su labavljenje ili dislociranje proteze zgloba, embolije, osteoliza zbog struganja cementa.

Gentamicin/klindamicin

Pri primjeni gentamicina i klindamicina u načelu se mogu javiti nuspojave koje su tipične za svaki od ovih antibiotika:

Gentamicin:

- oštećenja vestibulokohlearnog živca
- nefrotoksičnost
- živčano-mišićna blokada (vidjeti Interakcije)
- rijetko parestezije, tetanija i mišićna slabost
- rijetko alergijske reakcije (egzantema, urtikarija, anafilaktičke reakcije)

Klindamicin:

- pseudomembranski enterokolitis
- mučnina, povraćanje, bolovi u trbuhu
- porast transaminaza, žutica, poremećaji funkcije jetre
- rijetko alergijske reakcije

Gentamicin/klindamicin potencijalno su nefrotoksični i/ili ototoksični. Premda se na temelju minimalne sistemske koncentracije gotovo i ne može računati s kumulacijom, u slučaju teške bubrežne insuficijencije treba prekontrolirati razinu u serumu.

Budući da gentamicin/klindamicin imaju blokirajući učinak na funkcioniranje živaca i mišića, neophodan je oprez kod sljedećih skupina pacijenata:

- ako postoje prethodna zvičano-mišićna oboljenja
 - ako postoji teška bubrežna insuficijencija
 - u slučaju istodobnog davanja mišićnih relaksatora
- Alergijske reakcije mogu se javiti neovisno od dozi.

Tekuci monomer lako je vrlo hlapljiv i zapaljiv. Prijavljeno je zapaljenje monomernih ispušnih plinova prouzročeno primjenom elektrokauteza 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 cementom moraju se nositi rukavice koje pružaju potrebnu zaštitu od prodiranja monomera (metil-metakrilat) u kožu. Rukavice od troslojnog polietilena, etilen-vinilalkoholnog kopolimera i Viton®/butilne rukavice pokazale su se kao dobra zaštita tijekom duljeg vremena. Praksa navlačenja dva para rukavica jednih preko drugih, npr. jedne polietilenske kirurške rukavice preko unutarnjeg para standardnih kirurških rukavica od lateksa također se pokazala kao dobra.

Treba izbjegavati uporabu samo lateksnih rukavica ili rukavica od polistiren-butadiena. Zatražite potvrdu od dobavljača rukavica jesu li rukavice prikladne za primjenu s **COPAL® G+C**. Monomerne pare mogu nadražiti dišne putove 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 prisustvu štetnih ili nadražujućih para. Budući da su meke kontaktne leće propusne za tekućine i plinove, ne treba ih nositi u operacijskoj dvorani kada se primjenjuje metil-metakrilat.

Prije uporabe **COPAL® G+C** kirurg treba biti dobro upoznat s njegovim osobinama, rukovanjem i primjenom tijekom artroplastike. Kirurgu se preporučuje da prije uporabe vježba postupak miješanja, rukovanja i primjene cementa **COPAL® G+C**. Detaljno znanje neophodno je čak i ako se za nanošenje cementa koriste sustavi za miješanje i štrcaljke.

Mjere opreza

Tijekom implantacije košanog cementa i odmah nakon toga pažljivo se mora pratiti krvni tlak, puls i disanje. Svaka značajna promjena ovih vitalnih znakova odmah se mora ispraviti podizmanjem odgovarajućih mjera. Kod primjene **COPAL® G+C** u totalnoj endoprotezi kukova proksimalni dio medularnog kanala femura i acetabuluma kratko prije primjene košanog cementa treba pažljivo očistiti, aspirirati i osušiti. Za smanjivanje velikog porasta tlaka u intraosealnom prostoru tijekom umetanja proteze preporučuje se rasterećenje tlaka provođenjem usisne drenaže intraosealnog prostora. U slučaju plućnih i kvožilnih komplikacija potrebno je praćenje i eventualno povećavanje krvnog volumena. Kod akutne respiratorne insuficijencije potrebno je poduzeti mjere intenzivne njege.

Neželjena djelovanja

Zabilježeni su česti slučajevi kratkotrajnog opadanja krvnog tlaka odmah nakon implantacije košanog cementa i endoproteze. Opisani su rijetki slučajevi u kojima je došlo do hipotonije s anafilaksom, uključujući anafilaktički šok, zatajenje srca i iznenadnu smrt.

Pri uporabi metil-metakrilatnog košanog cementa primijećena su sljedeća dodatna neželjena djelovanja: tromboflebitis, površinska infekcija rane, duboka infekcija rane, plućna embolija, krvarenje i hematomi, trohanterni bursitis, labavljenje ili pomicanje proteze, odvajanje trohantera. Ostale primijećene nuspojave: heterotopno novo stvaranje kosti, infarkt miokarda, kratkotrajne smetnje srčanog ritma, cerebrovaskularni insult.

Predoziranje sadržanim antibioticima gentamicinom i klindamicinom pri primjeni cementa **COPAL® G+C** nije moguće jer se iz poželjnih visokih lokalnih koncentracija samo tijekom prvih postoperacijskih sati dobivaju tek niske privremene koncentracije seruma (<1 µg/mL kod gentamicina odnosno 0,2 µg/mL kod klindamicina).

Interakcije

Davanje sredstava za opuštanje mišića i etera mogu se pojačati osobine gentamicina i klindamicina koje blokiraju nerve i mišićne funkcije, međutim javljanje tih nuspojava malo je vjerojatno zbog postignutih veoma niskih razina seruma.

U iznimnim slučajevima, posebice u pacijenata s narušenom funkcijom bubrega, moglo bi doći do infekcija poznatih kod parenteralnog davanja gentamicina. Istovremena uporaba gentamicina i diuretika s jakim djelovanjem, kao što su etakrinska kiselina ili furosemid, može pojačati ototoksično djelovanje gentamicina jer neki diuretici i sami mogu uzrokovati ototoksičnost. Kod intravenskog davanja diuretici mogu povećati toksičnost aminoglikozida promjenom koncentracije antibiotika u serumu i tkivu.

Nekompatibilnosti

Vodne otopine (primjerice one koje sadržavaju antibiotike) ne smiju se dodavati u koštani cement jer one znatno umanjuju čvrstoću cementa.

Doziranje i priprema

Jedna doza priprema se miješanjem cjelokupnog sadržaja jedne vrećice praha s jednom ampulom. Količina koju treba uporabiti ovisi o željenom kirurškom zahvatu i primijenjenoj tehnici.

Prije započinjanja operacije treba biti dostupna najmanje jedna dodatna doza cementa **COPAL® G+C**. Svaka doza priprema se odvojeno.

U praksi se samo vrlo rijetko koriste više od četiri naprijed dozirane jedinice za jednu implantaciju. Čak i kod takvih doziranja studije su pokazale samo male razine seruma.

Dodavanje i miješanje izvode se pod sterilnim uvjetima. Nesterilnu aluminijsku zaštitnu ovojnicu, vanjsku (također nesterilnu) polietilensko-papirnatu vrećicu i s vanjske strane nesterilno blister pakiranje ampula treba otvoriti asistent uz održavanje sterilnosti. Sterilna polietilensko-papirnatu vrećica kao i ampula moraju se aseptično postaviti na sterilan stol. Polietilensko-papirnatu vrećicu i ampulu moraju se otvoriti pod sterilnim uvjetima. Ne otvarajte ampulu iznad posuda za miješanje kako bi se spriječila kontaminacija cementa komadićima stakla.

Otvaranje pod sterilnim uvjetima:



Krilca 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.

Nanošenje

Za miješanje se primjenjuju dvije metode:

miješanje u vakuumu

miješanje rukom

Vremena miješanja, čekanja, obrade i stvrdnjavanja cementa **COPAL® G+C** prikazana su na dijagramu na kraju ovih uputa za uporabu.

Miješanje u vakuumu

Da bi se dobio koštani cement smanjene poroznosti, cementne komponente se nakon hlađenja (min. 24 h pri 4–7 °C) miješaju pod vakuumom. Preduvjet za to je uporaba hermetično zatvorenog sustava i brzo stvaranje dovoljnog vakuuma u posudi za miješanje (oko 200 mbara apsolutnog tlaka). Za vakuumsko miješanje potrebno je isto vrijeme miješanja (30s) kao i za miješanje bez vakuuma. Kao rezultat prethodnog hlađenja produljuju se faze obrade i stvrdnjavanja. Pojedinih o tehnici miješanja pronaći ćete u uputama za uporabu sustava za miješanje koji koristite.

Miješanje rukom

Tekućina se istresa u posudu i dodaje se prah. Mješavina se potom pažljivo miješa 30s. Kad se masa nalik na tijesto prestane lijepiti za gumene rukavice, može se započeti s obradom. Trajanje nanošenja ovisi o temperaturi materijala i prostori. Kad se postigne željena konzistencija, cement se

može nanijeti. Da bi se osiguralo dovoljno fiksiranje, proteza se mora postaviti unutar vremena propisanog za obradu i mora se čvrsto držati dok se koštani cement u potpunosti ne stvrdne. Višak cementa mora se odstraniti dok je još mekan.

Ako tijekom operacije zatreba još cementa, može se izmiješati još jedna vrećica praha s jednom ampulom tekućine kao što je opisano iznad. Nastala masa koja se može mijesiti mora se nanijeti na već nanese cement prije nego što se on stvrdne. Uvijek izmiješajte cjelokupni sadržaj vrećice s cjelokupnim sadržajem ampule monomerne tekućine.

Skladištenje

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

Rok valjanosti/sterilnost

Rok valjanosti otisnut je na preklopivoj kutiji, aluminijskoj zaštitnoj vrećici i unutarnjoj vrećici. Nakon isteka navedenog datuma **COPAL® G+C** više se ne smije koristiti. Sadržaj otvorenih ili oštećenih aluminijskih vrećica ili blistera ampule ne smiju se ponovo sterilizirati i stoga se moraju zbrinuti. **COPAL® G+C** steriliziran je plinom etilen-oksikom i ne smije se ponovno sterilizirati. U slučaju da polimerni prah poprimi žutu boju, **COPAL® G+C** se ne smije koristiti.

Zbrinjavanje na otpad

Pojedinačne komponente koštano 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 és összetétel

A **COPAL® G+C** a csontsebészetben alkalmazott gyorsan kötő polimer gentamycin és clindamycin antibiotikum adalékkal. Az antibiotikum-tartalom véd az implantátum és a környező szövetek gentamycin- és/vagy clindamycin-érzékeny kórokozók általi fertőzése ellen. Röntgen-kontrasztanyagként a cementporhoz cirkónium-dioxidot kevertek. A **COPAL® G+C** a cement operációs területen való optikai kiemelésére zöld színű. A kikeverés után először paszta állagú anyag jön létre, amely a protézis csonthoz rögzítésére szolgál. A megszilárdult csontcement stabilan rögzíti a belső protézist és minden mozgás során keletkező nyomást és feszülést a nagy érintkezési felületen keresztül továbbítja a csontra.

A cementpor háromszorosan csomagolt. A külső, alumíniumból készült, nem steril védőtasak (lehámozható) polietilénpapír-tasakot tartalmaz, amely kívül nem steril és belül steril. Ebben található egy további, a cementport tartalmazó steril polietilénpapír-tasak.

A filtrációval sterilizált monomerfolyadékot tartalmazó borostyánsárga ampulla steril körülmények között került az etilén-oxiddal sterilizált külön buborékcsoomagolásba.

Összetétel

42,7 g **COPAL® G+C** por tartalma:

1,0 g gentamycin (gentamycinsulfát)

1,0 g clindamycin (clindamycin-hidroklorid)

Egyéb összetevők: poli(metilakrilát/metakrilát), cirkónium-dioxid, bnzoi peroxid, E 141 festékanyag.

A folyadékból: metil-metakrilát, dimetil-p-toluidin, hidrokínin, E 141 festékanyag.

Rendeltetés

A **COPAL® G+C** röntgenpozitív, cementszerű anyag, amely protézisek beültetésénél azok csontozó való rögzítésére szolgál.

Javallat

A **COPAL® G+C** elsődleges alloarthroplastikai műtétek során a megfelelő ízületi protézisek stabil rögzítésére szolgál, emellett fokozott védelmet biztosít fertőzések ellen, használatos továbbá belső protézisek aseptikus meglazulása, illetve gentamycin- és/vagy clindamycin-szenzitív törzsekkel való fertőzés miatt szükségessé váló korrekciós műtétnek is.

Ellenjavallat

A **COPAL® G+C** nem alkalmazható

- gentamycin, klindamicin, linkomicin vagy a csontcement egyéb összetevőivel szemben fennálló ismert túlérzékenység esetén,
- terhesség és szoptatás során,
- súlyos veseelégtelenség esetén

Célpopuláció

Gyermekek és serdülők esetében kevés bizonyíték áll rendelkezésre, ezért a **COPAL® G+C** használata nem ajánlott. Ha más lehetőség nem áll rendelkezésre (pl. meglévő műtéti trauma esetén), a **COPAL® G+C** használatáról a kezelést végző sebész dönt.

Felhasználói célcsoport

Klinikai területen működő egészségügyi szakemberek.

Figyelmeztetések és mellékhatások

A **COPAL® G+C**-t gerincműtétek vonatkozásában nem vizsgálták. A cement nyilvántartott javallatokon kívüli alkalmazása a gerincsebészetben időnként súlyos, életveszélyes szövődményekhez vezetett.

Általános mellékhatások

Olyan szövődmények is felléphetnek, amelyek bármely sebészeti eljárás során előfordulhatnak. Eddig tüdőembólia esetei fordultak elő a szakirodalomban.

Csontcement

A ízületi protézisanyagok előkészítése után vagy közvetlenül a csontcement és az ízületi protézis implantációját követően ritkán átmeneti vérnyomáscsökkenés jelentkezik. Az implantáció-, illetve csontcement-szindrómaként is ismert pulmonális, kardiovaszkuláris és légzőrendszeri mellékhatások oka csontvelő-alkotórészek beáramlása a vénás érrendszerbe. A pulmonális, kardiovaszkuláris szövődmények, például a tüdőembólia megelőzése érdekében ajánlott az implantációs területet izotóniás oldattal alaposan kiöblíteni (nagy nyomással) a csontcement beillesztése előtt.

Pulmonális, kardiovaszkuláris események esetén a megfelelő intézkedéseket kell foganatosítani.

Csontcement alkalmazása esetén az alább felsorolt további nemkívánatos hatásokat figyelték meg: az ízületi protézis kilazulása vagy elmozdulása, embólia, oszteolízis a cement kopása miatt.

Gentamicin és klindamicin

A gentamicin és a klindamicin alkalmazása során elvileg az adott antibiotikumra jellemző mellékhatások fordulhatnak elő:

Gentamicin:

- A halló- és a vesztibuláris idegek sérülése
- Nefrotoxicitás
- Neuromuskuláris blokádnak (lásd: Kölcsönhatások)
- Ritkán paresztézia, tetánia és izomgyengeség
- Ritkán allergiás reakciók (exantéma, urtikária, anafilaktikus reakciók)

Klindamicin:

- Pszeudomembranózus enterokolitisz
- Rosszulát, hányás, hasfájás
- Transzaminázszint-emelkedés, ikterusz, májműködési zavarok
- Ritkán allergiás reakciók

Mind a gentamicin, mind a klindamicin potenciálisan nefro- és/vagy ototoxikus. Habár a minimális szisztémás koncentráció miatt aligha kell akkumulációval számolni, súlyos veseelégtelenség esetén a szérumszint ellenőrzése szükséges:

Mivel a gentamicin és a klindamicin neuromuszkuláris gátló hatással rendelkeznek, az alábbi esetekben óvatosan alkalmazandók:

- a keringésműben szereplő neuromuszkuláris betegség esetén,
 - súlyos veseelégtelenség esetén,
 - izomrelaxánsok egyidejű adása esetén.
- Allergiás reakciók az adagolástól függetlenül előfordulhatnak.

A monomerepolyadék erősen illékony és gyúlékony. Korábban már beszámoltak arról, hogy a monomergázok meggyuladtak, amikor elektrokauterizációs eszközök alkalmaztak a rövid idővel korábban bejuttatott csontcement közelében lévő műtői területen. Mivel a monomer erős lipidsolvens is, a testtel való közvetlen érintkezését lehetőleg el kell kerülni. A monomer, ill. a cement kezelése során kesztyűt kell viselni, amely megfelelő védelmet nyújt a monomer (metil-metakrilát) bőrbre jutása ellen. Három rétegű (polietilén, etilén-vinilalkohol-kopolimer és viton®/butyl) kesztyűk hosszú időn át jó védőeszköznek bizonyultak. Ugyancsak bevált két pár egymásra húzott kesztyű – egy polietilén sebészkesztyű és alatta egy szabványos latex sebészkesztyű – viselése is. Csak latex- vagy polistiren-butadién-kesztyűk használata kerülendő.

A kesztyű gyártójánál meg kell érdeklődni, hogy a kesztyű használható-e a **COPAL®G+C**-al végzett tevékenységhez. A monomer gázok irritálhatják a légutakat és a szemet és esetleg májkárosodást okozhatnak. A szakirolalomban szerepelnek olyan bőrirritációk, amelyek monomerral való érintkezésre vezethetőek vissza.

Lágy kontaktlencsék gyártói káros vagy irritáló gázok jelenléte esetén e lencsék kivételét ajánlják. Mivel a kontaktlencsék átengedik a folyadékokat és gázokat, metil-metakrilát használata esetén a műtőben ne viseljünk kontaktlencsét.

A **COPAL®G+C** használata előtt a sebésznek tökéletesen meg kell ismernie annak tulajdonságait, kezelését és arthroplastikai applikációját. Ajánlatos, hogy a sebész használat előtt gyakorolja be a **COPAL®G+C** kivevésének, használatának és felvitelének folyamatát. Pontos ismeretekre van szükség abban az esetben is, ha a cement applikációja keverőrendszerrel vagy fecskendő segítségével történik.

Övintézkedések

A csontcement implantációja alatt és közvetlenül utána gondosan ellenőrizni kell a vérnyomást, a pulzust és a légzést. E vitális jelek bármilyen szignifikáns változását megfelelő lépésekkel haladéktalanul meg kell szüntetni. A **COPAL®G+C** teljes csípőprotézisnél való alkalmazása esetén a combcsont velődréteggel való érintkezését és az acetabulumot röviddel a csontcement bevitelétől alaposan meg kell tisztítani, le kell szívni és meg kell szárítani. A protézis behelyezése során az intraossalis térben fellépő nagyfokú nyomásnövekedés csökkentésére ajánlatos az intraossalis térben szívódrénázzsal nyomáscsökkentést alkalmazni. Pulmonális, cardiovascularis komplikációk esetén a vér volumen megfigyelése és esetleg növelése válhat szükségessé. Akut légzési elégtelenség esetén anaesthesiológiai intézkedések szükségesek.

Nemkívánatos hatások

Közvetlenül a csontcement és a belső protézis implantációja után gyakran figyelnek meg átmeneti vérnyomásesést. Olyan

ritka eseteket is leírtak, amelyeknél a hypotonia anaphylaxiával járó allergiával, szívmegeállással és hirtelen halállal járt.

Metil-metakrilát-csontcement alkalmazásánál további nemkívánatos hatásokat is megfigyeltek, mint thrombophlebitis, felületi sebfertőzés, mely sebfertőzés, tüdőembólia, haemorrhagia, és haematoma, trochanterbursitis, a protézis megazulása vagy elmozdulása, a trochanter leválása. Egyéb megfigyelt mellékhatások: heterotoph csontdagony, szívizominfarktus, rövid ideig tartó szívritmuszavarok, cerebrovascularis incidens.

A **COPAL®G+C** használatánál nem kell tartani a benne lévő antibiotikumok – a gentamicin és a clindamicin – túladagolásától, mivel a magas helyi antibiotikum-koncentráció következtében csak alacsony szérumszintű koncentrációk (<1 µg/ml bei gentamicin, ill. 0,2 µg/ml clindamicin) lépnek fel a műtétet követő első órákban.

Kölcsönhatások

A gentamicin és a clindamicin neuromuszkuláris blokkoló hatását potencírozhatja izomlazítók és éter együttes alkalmazása. Az igen alacsony szérumszintek miatt azonban ennek előfordulása nem valószínű.

Kivételes esetekben, különösen csökkent veseműködésű betegeknek, előfordulhatnak a gentamicin parenterális alkalmazásánál ismert kölcsönhatások.

Erős diuretikumok, pl. etakrinsav vagy furoszemid egyidejű alkalmazása fokozhatja a gentamicin ototoxikus hatását, mivel bizonyos diuretikumok önmagukban is kiválthatnak ototoxikus hatást. Intravénás adagolás esetén a diuretikumok a szérumszint és a szövetek antibiotikum-koncentrációjának megemelkedését okozva fokozhatják az aminoglikozidok toxicitását.

Inkompatibilitások

Vizes (pl. antibiotikum-tartalmú) oldatokat tilos a csontcementhez keverni, mivel ez jelentősen csökkentheti annak szilárdságát.

Adagolás és elkészítés

Egy adagot egy port tartalmazó tasak és egy ampulla teljes tartalmának összekeverésével kell elkészíteni. A felhasználandó mennyiség az adott sebészeti beavatkozástól és az alkalmazott technikától függ. Az operáció előtt tartalékként legalább még egy adag **COPAL®G+C**-nak kell rendelkezésre állnia. Minden adagot külön kell elkészíteni.

A gyakorlatban ritkán fordul elő, hogy egy implantátumhoz több mint négy adagot kelljen felhasználni. A klinikai vizsgálatoknál meg ennél a dózissal is csak alacsony szérumszinteket találtak.

Az összekeverés steril körülmények között történik. A nem steril védő alumíniumcsomagolást, a külső (kivül nem steril) polietilén-tasakot és az ampullák kívüli nem steril bliszter-csomagolását a műtős személyzet távolítsa el a sterilitás fenntartása mellett.

A steril polietilén-papírcsokot és az ampullát aszeptikus körülmények között steril asztalra kell helyezni. A polietilén-papírcsokot és az ampullát steril körülmények között kell kinyitni. A cement üvegszilánkokkal való szennyeződésének elkerülése céljából ne a keverő eszköz felett nyissa fel az ampullát.

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.

Applikáció

A keverés két különböző módon lehetséges:

vákuum alatti keverés

kézzel körténő keverés.

A **COPAL®G+C** keverési, várakozási, megmunkálási és kötési idejét a használati utasítás végén látható diagrammok tüntetik fel.

Vákuum alatti keverés

Kisebb pórusú csontcement előállításához a cement komponenseit hűtés (legalább 24 óra 4–7 °C-on) után vákuum alatt kell keverni. Ehhez a módszerhez légmentesen zárt rendszerre van szükség és arra, hogy a keverőedényben gyorsan megfelelő (kb. 200 mbar abszolút nyomású) vákuumot lehessen létrehozni. A keverési idő vákuum alatti keverésnél ugyanannyi (30 mp), mint vákuum nélküli keverésnél. A komponensek hűtése meghosszabbítja a feldolgozási és kötési időt. A keverés módjára vonatkozóan az alkalmazott keverési rendszer utasításait kell figyelembe venni.

Kézzel körténő keverés

Töltsd a folyadékot keverőedénybe és add hozzá a teljes mennyiséget. A keveréket 30 másodpercig kell óvatosan keverni. A paszta állagú anyag akkor van feldolgozható állapotban, ha már nem tapad a gumikesztyűhöz. Az applikáció

időtartama az anyag hőmérsékletétől és a külső hőmérséklettől függ. A cement akkor applikálható, ha az anyag elérte a kívánt konzisztenciát. A protézis megfelelő rögzüléséhez azt az applikációs időn belül be kell helyezni és a csontcement teljes kikeményedéséig tartani kell. A felesleges cementet még megkeményedés előtt el kell távolítani.

Ha az operáció alatt további cementre van szükség, a fent leírtak szerint újabb tasak port kell kikeverni az ampullában lévő folyadékkal, és az így létrejövő gyúrható masszát fel kell vinni a már felvitt cementre, mielőtt még az kikeményedne. Mindig egy tasak és egy ampulla teljes tartalmát kell összekeverni.

Tárolás

Maximum 25 °C (77 °F)-on tárolandó.

Felhasználhatósági időtartam / sterilitás

A készítmény lejáratí ideje a külső csomagoláson (kartondobozon), a védő alumíniumcsomagoláson és a belső tasakon is megtalálható. A **COPAL®G+C**-t nem szabad megadott lejáratí idő után alkalmazni. A felnyitott vagy sérült alumínium tasakok és ampulla bliszterek tartalmát tilos újraszterilizálni, ezért azokat el kell dobni. A **COPAL®G+C** etilén-oxid gázzal sterilizált, újraszterilizálása tilos. A polimerpor sárga elszíneződése esetén nem szabad felhasználni a **COPAL®G+C**-t.

Hulladékba helyezés

A csontcement összetevői, a kikeményedett csontcement, valamint a (meg nem tisztított) csomagolóanyag hulladékkézelését a helyi törvényi előírásoknak megfelelően kell végezni. A polimer összetevőt erre felhatalmazott hulladékkezelőnek adja át. A folyékony összetevőt elszívófülkében kell elpárolgztatni vagy inert anyaggal felitatni, és megfelelő tárolóba kell kidobni.

Caratteristiche e composizione

COPAL® G+C è una sostanza plastica a presa rapida con gentamicina e clindamicina indicata per la chirurgia ossea. I due antibiotici in esso contenuti proteggono da infezioni causate dalla colonizzazione batterica dell'impianto e del tessuto adiacente da parte di microrganismi sensibili alla gentamicina e/o alla clindamicina. Quale mezzo di contrasto radiografico è stata aggiunta la polvere il diossido di zirconio. **COPAL® G+C** è colorato di verde per rendere chiaramente visibile il cemento sul campo operatorio.

Dopo la miscelazione si forma una pasta plastica che viene introdotta nell'osso come mezzo di ancoraggio. Il successivo indurimento del cemento nell'osso rende possibile una fissazione stabile della protesi. Le forze di carico originate durante il movimento vengono ampiamente distribuite nell'osso attraverso lo strato di cemento.

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

42,7 g di **COPAL® G+C** polvere contengono
1,0 g di gentamicina (come gentamicina solfato)
1,0 g di clindamicina (come clindamicina cloridrato)
Altri componenti: copolimero metilmetacrilato-metacrilato, diossido di zirconio, perossido di benzoile, colorante E 141.

Il liquido contiene metilmetacrilato, dimetil-p-toluidina, idrochinone e colorante E 141.

Scopo d'uso

COPAL® G+C è un cemento radio-opaco per l'impianto e la fissazione di protesi ossee.

Indicazioni

COPAL® G+C è indicato per l'ancoraggio stabile, con protezione antibiotica aggiuntiva, di tutte le protesi articolari idonee per interventi primari di allo-artroplastica nonché per revisioni protesiche in seguito a mobilitazione settica dell'impianto, causata da microrganismi sensibili alla gentamicina e/o alla clindamicina.

Controindicazioni

COPAL® G+C non deve essere usato

- in caso di ipersensibilità nota o presunta alla gentamicina, alla clindamicina, alla lincomicina o ad altri componenti del cemento osseo
- durante la gravidanza e l'allattamento
- in caso di insufficienza renale grave

Gruppi di pazienti destinatari

Esistono poche evidenze riguardanti l'impiego nei bambini e negli adolescenti, pertanto si sconsiglia di utilizzare

COPAL® G+C in questo gruppo di pazienti.

In mancanza di altre opzioni, ad esempio qualora sussistano traumi chirurgici, l'impiego di **COPAL® G+C** sarà a discrezione del chirurgo curante.

Gruppo di operatori destinatari

Professionisti sanitari presso strutture cliniche.

Avvertenze ed effetti collaterali

COPAL® G+C non è stato finora valutato nell'ambito di interventi a carico della colonna vertebrale. L'uso di questo cemento nella chirurgia della colonna vertebrale al di fuori delle indicazioni registrate ha portato talvolta a complicazioni gravi, potenzialmente fatali.

Effetti collaterali generali

Possono inoltre verificarsi complicanze comuni a qualsiasi tipo di intervento chirurgico. Sono stati segnalati casi di embolia polmonare.

Cemento osseo

Dopo la preparazione del distretto della protesi articolare o subito dopo l'intervento d'impianto del cemento osseo e della protesi articolare si registra raramente un calo temporaneo della pressione sanguigna. Questi effetti collaterali polmonari, cardiovascolari e respiratori, noti anche come sindrome da impianto di cemento osseo, derivano da una migrazione di cellule del midollo osseo verso il sistema vascolare venoso.

Per evitare complicanze polmonari e cardiovascolari, quali embolia polmonare, 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 e cardiovascolari occorre adottare adeguati provvedimenti.

Durante l'impiego di cementi ossei sono stati osservati anche i seguenti eventi avversi: allentamento o lussazione della protesi articolare, embolie, osteolisi a causa dell'usura del cemento.

Gentamicina/clindamicina

A causa della concomitante applicazione di gentamicina e clindamicina, si possono in principio verificare gli effetti collaterali tipici di questi antibiotici:

Gentamicina:

- Lesioni ai nervi acustici e vestibolari
- Nefrotossicità
- blocco neuromuscolare (vedi «Interazioni»);
- parestesie, tetania e debolezza muscolare in casi rari;
- reazioni allergiche (esantema, orticaria e reazioni anafilattiche) in casi rari.

Clindamicina:

- enterocolite pseudomembranosa;
- nausea, vomito, dolori addominali;
- transaminasi elevate, ittero, disfunzioni epatiche;
- reazioni allergiche in casi rari;

La gentamicina/clindamicina sono potenzialmente nefrotossiche e/o ototossiche. Benché, per via della concentrazione sistemica minima, non sia prevedibile, in genere, un accumulo, si raccomanda di controllare i livelli sierici nei pazienti con grave insufficienza renale.

La gentamicina/clindamicina possiedono proprietà di blocco neuromuscolare, pertanto si raccomanda prudenza nei seguenti pazienti:

- in caso di malattie neuromuscolari pregresse
 - in caso di grave insufficienza renale
 - in caso di somministrazione concomitante di miorilassanti
- Le reazioni allergiche possono comparire indipendentemente dalle dosi somministrate.

Il monomero liquido è altamente volatile e infiammabile. Sono stati segnalati casi di accensione dei fumi di monomero dovuti all'impiego di dispositivi di elettrocauterizzazione in siti chirurgici in prossimità di cementi ossei appena impiantati. Il monomero è anche un forte solvente lipidico e non deve mai entrare in contatto diretto con il corpo. Nella manipolazione del monomero o del cemento si devono usare guanti in grado di garantire una efficace protezione contro la penetrazione del monomero (metilmetacrilato) nella cute. I guanti tristratificati in polietilene, copolimero di etilene-alcol vinilico e polietilene e i guanti in Viton®/butile garantiscono una protezione duratura.

Anche l'abitudine di indossare due paia di guanti uno sopra l'altro (guanti chirurgici in polietilene sopra un paio di guanti chirurgici standard in lattice) si è dimostrata parimenti efficace.

L'uso di guanti in lattice o in polistirene-butadiene da soli deve essere invece evitato. È necessario chiedere al fornitore dei guanti se essi possano essere usati per manipolare COPAL®G+C. I vapori monomerici possono irritare le vie respiratorie e gli occhi ed eventualmente danneggiare il fegato. Sono stati descritti casi di irritazione cutanea attribuibile al contatto con il monomero.

I produttori di lenti a contatto morbide raccomandano di rimuovere le lenti in presenza di vapori dannosi o irritanti. Dato che le lenti a contatto morbide sono permeabili ai liquidi e ai gas, esse non devono essere portate in sala operatoria nel caso in cui venga usato il metilmetacrilato. Prima di usare COPAL®G+C, il chirurgo deve conoscere bene le sue caratteristiche, nonché le modalità di manipolazione e applicazione nell'ambito degli interventi di artroplastica. Si raccomanda al chirurgo di esercitarsi nelle procedure di miscelazione, manipolazione e applicazione di COPAL®G+C prima di usare questo cemento. È necessario avere una perfetta padronanza delle procedure d'uso anche quando si usano sistemi di miscelazione e siringhe per l'applicazione del cemento.

Precauzioni

Durante e subito dopo l'impianto del cemento osseo si devono controllare accuratamente la pressione arteriosa, il polso e la respirazione. Ogni alterazione significativa di

questi segni vitali deve essere immediatamente risolta mediante misure adeguate. Quando si usa COPAL®G+C per una protesi totale d'anca, poco prima di applicare il cemento osseo si devono pulire, aspirare e asciugare accuratamente l'estremità prossimale del canale midollare femorale e l'acetabolo. Per ridurre l'elevato aumento di pressione nello spazio midollare durante l'impianto della protesi, si raccomanda di usare una decompressione mediante drenaggio aspirativo dello spazio midollare. In caso di complicazioni polmonari o cardiovascolari è necessario controllare ed eventualmente aumentare la volemia. Se si dovesse manifestare un'insufficienza respiratoria acuta, dovranno essere attuate misure anestetiche.

Effetti indesiderati

Di frequente si osserva una diminuzione transitoria della pressione arteriosa immediatamente dopo l'impianto del cemento osseo e della protesi. Sono stati descritti casi rari in cui l'ipotensione è stata associata ad anafilassi, compreso shock anafilattico, arresto cardiaco e morte improvvisa.

Durante l'uso di cemento osseo di metilmetacrilato sono stati inoltre osservati i seguenti effetti indesiderati: tromboflebite, infezione superficiale della ferita, infezione profonda della ferita, embolia polmonare, emorragia ed ematomi, borsite trocanterica, mobilitazione o dislocazione della protesi e distacco del trocantere. Altri effetti collaterali osservati sono stati neoformazione ossea in sede eterotopica, infarto miocardico, aritmie cardiache di breve durata e ictus cerebrovascolare.

L'uso di COPAL®G+C non comporta rischi di sovradosaggio di gentamicina e clindamicina, dato che le auspiccate concentrazioni elevate locali di antibiotico danno origine a concentrazioni sieriche basse e transitorie soltanto durante le prime ore postoperatorie (gentamicina: <1 µg/ml; clindamicina: <0,2 µg/ml).

Interazioni

Le capacità di blocco neuromuscolare della gentamicina e della clindamicina possono essere potenziate dalla somministrazione di miorilassanti ed etere. Il manifestarsi di questi effetti collaterali è tuttavia improbabile per via delle concentrazioni molto basse raggiunte nel siero. In casi isolati, soprattutto nei pazienti con compromissione della funzionalità renale, possono essere osservate le interazioni note in caso di somministrazione parenterale della gentamicina.

L'impiego contemporaneo della gentamicina e di diuretici potenti, quali l'acido etacrinico o la furosemide, può potenziare l'effetto ototossico della gentamicina, in quanto determinati diuretici possono, a loro volta, essere ototossici. In caso di somministrazione endovenosa, i diuretici possono potenziare la tossicità degli aminoglicosidi tramite l'alterazione delle concentrazioni dell'antibiotico nel siero e nei tessuti.

Incompatibilità

Non aggiungere soluzioni acquose (per es. contenenti antibiotici) al cemento osseo, in quanto ne ridurrebbero notevolmente la resistenza.

Dosaggio e preparazione

Una dose viene preparata mescolando l'intero contenuto di una bustina di polvere con il liquido di una fiala. La quantità da applicare dipende dal tipo di intervento chirurgico e dalla tecnica usata.

Prima di dare inizio all'intervento chirurgico è necessario assicurarsi di avere a disposizione almeno una dose aggiuntiva di **COPAL®G+C**. Ogni dose viene preparata separatamente.

Nella pratica chirurgica vengono impiegate solo molto raramente più di quattro unità predosate per impianto. Anche con questi dosaggi la concentrazione nel siero rilevata negli studi clinici è stata bassa.

La miscelazione deve avvenire in condizioni di sterilità. L'involucro di protezione non sterile in alluminio, la bustina esterna in carta-polietilene (non sterile all'esterno) e il blister della fiala non sterile all'esterno devono essere aperti da un assistente, mantenendo la sterilità del contenuto. La bustina in carta-polietilene sterile e la fiala devono essere appoggiate in modo asettico su un tavolo sterile. La bustina in carta-polietilene e la fiala devono essere aperte in condizioni di sterilità. Prego non aprire l'ampolla di monomero sopra il sistema di miscelazione in modo da non contaminare il cemento con eventuali frammenti di vetro.

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.

Applicazione

Per la miscelazione possono essere usati due metodi:

Miscelazione sotto vuoto

Miscelazione a mano

I tempi di miscelazione, di attesa, di lavorazione e di indurimento di **COPAL®G+C** sono indicati negli schemi della pagina successiva.

Miscelazione sotto vuoto

Per assicurare che il cemento osseo abbia una porosità ridotta, si devono miscelare i componenti dopo refrigerazione (almeno 24 h a 4–7 °C) sotto vuoto. In questo caso i presupposti essenziali sono l'utilizzo di un sistema ermeticamente chiuso e il rapido sviluppo di un sufficiente vuoto nel recipiente di miscelazione (ca. 200 mbar di pressione

assoluta). Per la miscelazione sotto vuoto si deve usare lo stesso tempo di miscelazione (30 sec) indicato per la miscelazione a mano. La pre-refrigerazione prolunga i tempi di lavorazione e di indurimento. Per i dettagli sulla tecnica di miscelazione, consultare le istruzioni per l'uso del sistema di miscelazione utilizzato.

Miscelazione a mano

Versare il liquido in un recipiente e aggiungervi la polvere. Mescolare poi con cura la miscela per 30 s. Quando la massa pastosa non appiccica più ai guanti è pronta per essere applicata. La durata di applicazione dipende dalla temperatura del materiale e da quella ambientale. Il cemento potrà essere applicato dopo aver raggiunto la consistenza desiderata. Per garantire una sufficiente fissazione, si deve impiantare la protesi entro la finestra di lavorazione, tenendola ferma fino a quando il cemento osseo è completamente indurito. Il cemento in eccesso deve essere rimosso prima che indurisca.

Se durante l'intervento è necessario altro cemento, si potrà miscelare un'altra bustina di polvere con il liquido di una nuova fiala così come descritto sopra, stendendo la risultante massa pastosa sul cemento già applicato, prima che questo indurisca. Si deve sempre miscelare l'intero contenuto di una bustina con l'intero contenuto di una fiala.

Conservazione

Conservare a temperature inferiori a 25 °C (77 °F).

Durata e sterilità

La data di scadenza è riportata sulla scatola di cartone, sull'involucro di protezione in alluminio e sulla bustina interna. Non usare **COPAL®G+C** dopo la data di scadenza indicata. Se la busta di alluminio o l'involucro dell'ampolla sono aperte o danneggiate, il contenuto non è risterilizzabile e deve essere scartato. **COPAL®G+C** è sterilizzato con ossido di etilene gassoso e non deve essere risterilizzato. Non usare **COPAL®G+C** in caso di colorazione giallastra della polvere polimerica.

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.

성질 및 조성

COPAL®G+C는 뼈 수술에 사용하기 위해 겐타마이신과 클린다마이신 형태의 항생제가 첨가된 신속 경화성 합성체제입니다. 항생제는 임플란트와 주위 조직을 겐타마이신 또는 클린다마이신에 민감한 세균 군주에 의한 조직의 세균 감염으로부터 보호합니다. 이산화 지르코늄은 X-선 조영제로써 시멘트 분말에 혼합됩니다. 멸균 여과된 모노머(단량체) 성분은 갈색 유리 앰플에 함유되고 그것은 다시 에틸렌옥사이드로 멸균된 블리스터 팩에 포장됩니다. 폴리머(중합체) 분말 성분은 멸균 래핑으로 이중으로 포장되어 있습니다. 분말 성분을 포함하는 내부 폴리에틸렌 봉지는 추가적인 폴리에틸렌 봉지에 싸여 있고, 두 봉지 모두 에틸렌옥사이드로 멸균되었습니다. 폴리에틸렌 봉지는 비멸균성 알루미늄 보호 포장에 함유되어 있습니다. **COPAL®G+C**는 수술 중 시멘트 확인을 쉽게 하기 위해 초록색 색상으로 되어 있습니다. 혼합 후, 지지 매체로써 뼈에 채워지는 플라스틱 반죽이 얻어집니다. 시멘트는 그런 다음 뼈 안에서 경화되어 관내인공삽입물의 안정적인 고정을 가능하게 해줍니다. 움직임에 의한 스트레스는 주위의 시멘트의 넓은 표면을 통해 뼈로 전달됩니다.

시멘트 파우더는 3중으로 포장되어 있습니다. 외부의 비멸균 알루미늄 보호 백에는 외부는 멸균되어 있지 않고 내부는 멸균되어 있는 폴리에틸렌 종이 백(봉지)이 있습니다. 이 종이 백 안에는 시멘트 파우더가 들어 있는 또 다른 폴리에틸렌 종이 백이 있습니다. 여과 멸균한 모노머 액체가 들어 있는 갈색 유리 앰플도 멸균된 상태로 산화 에틸렌으로 멸균된 개별 블리스터 팩에 포장되어 있습니다.

조성

42.7 g의 **COPAL®G+C** 분말은 다음을 함유합니다:

- 1.0 g 겐타마이신 (황산 겐타마이신으로서)
- 1.0 g 클린다마이신 (염산 클린다마이신으로서) 기타 성분에는 다음이 포함됩니다: 폴리(메틸 메타크릴레이트)/메타크릴레이트), 이산화 지르코늄, 과산화 벤조일, 착색제 E141.

액체는 메틸 메타크릴레이트, 디메틸-p-톨루이딘, 하이드로퀴논 및 착색제 E141을 함유합니다.

목적

COPAL®G+C는 뼈 안에 인공 삽입물의 사용 및 고정을 촉진시키는 방사선 비투과성, 시멘트 유사 물질입니다.

적응증

COPAL®G+C는 일차 관절성형술 수술에서 모든 적절한 관절 삽입물의 안정적 고정에 사용되며 감염으로부터 추가 보호를 해줍니다. 또한 이것은 삽입물의 무균성 느껴짐과 겐타마이신 및/또는 클린다마이신에 민감한 미생물에 의한 삽입물 감염으로 인한 교정수술에 사용됩니다.

금기

다음의 경우 **COPAL®G+C**를 사용하면 안 됩니다

- 겐타마이신, 클린다마이신, 린코마이신 또는 골 시멘트의 기타 성분에 대한 알려진 과민성이 있는 경우
- 임신 중 또는 수유기간 중인 경우
- 중증 신부전 환자인 경우

표적 집단

소아 및 청소년에 대해서는 충분한 의학적 근거가 마련되지 않았으므로 **COPAL®G+C** 사용을 권장하지 않습니다. 현재의 외과적 외상 등으로 인해 다른 선택지가 없는 경우에는 주치의가 재량에 따라 **COPAL®G+C** 사용 여부를 결정합니다.

대상 사용자 그룹

임상 상황의 의료 전문가

경고 및 부작용

COPAL®G+C는 척추 수술에 관해서 평가된 적은 없습니다. 어떤 경우에서는, 열거된 적응증을 벗어나 이 시멘트를 척추 수술에 사용했을 때 심각한, 치명적인 합병증을 초래하였습니다. 폐색전증, 호흡 및 심장 부전 그리고 사망 증례가 보고된 적이 있습니다.

겐타마이신 및 클린다마이신이 사용되는 곳에는, 원칙적으로 각각의 항생제가 부작용을 유발할 수 있습니다:

겐타마이신:

- 청신경 및 전정신경의 손상
- 신장 독성
- 신경근 차단(상호작용 참조)
- 드물게: 이상 감각증, 감각 및 근육 위약
- 드물게: 알레르기 반응(발진, 두드러기, 아니필락시스 반응)

클린다마이신:

- 위약성 소장대장염
- 구역, 구토, 복통
- 아미노전이효소 치의 상승, 황달, 간 기능 장애
- 드물게: 알레르기 반응
- 독립적 증례: 혈구 계산의 변화

모든 아미노글루코시드처럼 겐타마이신도 잠재적으로 신장독성 및/또는 내이독성이 있습니다. 비록 전신 농도는 매우 적기 때문에 축적은 예상되지 않지만, 중증 신장 장애 환들의 경우에는 주의 하는 것이 권장되며 겐타마이신의 혈청농도를 감시해야 합니다.

중증 신장 장애 환자들에게 **COPAL®G+C** 시멘트를 사용할 때, 겐타마이신이 신경근 차단 작용이 있는 것을 기억하는 것이 중요합니다. 그러므로 신경근 질환(예, 중증 근무력증, 파킨슨씨병) 병력이 있는 환자의 경우에는 세심한 주의

가 필요합니다. 동시에 근육이완제를 투여받는 환자에게도 (예, 겐타마이신의 수술 전 투여 중) 동일한 원칙이 적용됩니다. 동시에 비경구적 아미노글리코시드를 투여받는 환자는 축적된 독성이 임상적으로 보고된 적이 있기 때문에 그 위험 가능성에 대해 주의깊게 감시해야 합니다. 혈청 치 측정을 반드시 고려해야 합니다.

그러나 이 부작용들을 유발하는 혈청 치에 도달하지 않으므로 부작용 발생은 매우 드물 것입니다. 용량에 상관없이 알려진 레르기 반응이 일어날 수 있습니다.

엑상 모노머는 휘발성과 인화성이 매우 강합니다. 수술실 내 전기수술 기기 사용으로 인해 발생한 모노머 가스가 새로 이식한 골 시멘트 부근에서 발화된 사례가 보고된 바 있습니다.

또한 모노머는 강력한 지질 용매이며 절대로 신체에 직접 접촉해서는 안됩니다. 모노머 또는 시멘트로 작업할 때는 모노머(메틸 메타크릴레이트)가 피부로 침투하는 것에 대한 적절한 보호를 위해 반드시 장갑을 착용해야 합니다. 세검 폴리에틸렌, 에틸렌비닐알콜 수지, 폴리에틸렌 및 Vitor®/butyl 등으로 만든 장갑들이 장기간 양호한 보호 기능을 제공하는 것으로 입증되었습니다. 안전상 두께의 장갑(예: 표준 라텍스 수술용 장갑을 착용한 다음, 그 위에 폴리에틸렌 수술용 장갑을 다시 착용)을 착용할 것을 권합니다. 라텍스 또는 폴리스티렌 부타디엔 장갑만의 적용은 절대로 피해야 합니다. 귀하의 장갑 공급업체에 문의하여 공급되는 장갑이 COPAL®G+C에 적절한지 확인하십시오. 모노머 증기는 호흡기도와 눈을 자극할 수 있고 간 손상의 원인이 될 수도 있습니다. 모노머와의 접촉에 의한 피부 자극이 기술된 바 있습니다. 소프트 콘택트렌즈 제조업체들은 손상을 주거나 자극적인 증기로 부터 렌즈를 멀리하도록 권합니다. 소프트 콘택트렌즈는 액체와 기체가 투과할 수 있기 때문에 수술실에서 메틸 메타크릴레이트 사용 시 착용해서는 안 됩니다.

COPAL®G+C를 사용하기 전에 외과의사는 그 성질, 취급 및 관찰 성형술 중의 적용에 대해 반드시 숙지하고 있어야 합니다. 또한 실제 사용하기 전에 외과의사가 COPAL®G+C의 전체 혼합, 취급 및 적용 절차를 연습해보는 것을 권장합니다. 또한 시멘트 적용에 혼합 시스템과 주사기를 사용하는 경우 심도있는 지식이 요구됩니다.

사전주의 조치

골 시멘트를 삽입하는 동안 및 그 직후에 혈압, 맥박 및 호흡을 주의하여 모니터링해야 합니다. 이러한 활력 징후에 중대한 변화가 있을 때에는 지체 없이 적절한 조치를 취해 반응해야 합니다. 만약 COPAL®G+C를 전체 고관절 삽입물에 사용할 경우, 대퇴골의 골수의 근위부 및 골관골이 반드시 골 시멘트를 적용하기 전에 철저하게 세척, 흡입 및 건조해야 합니다. 인공삽입물을 삽입하는 동안 골내 공간 내의 압력이 크게 상승하는 것을 줄이기 위해 흡입배액을 이용한 골내 공간의 감압을 권합니다. 폐 또는 심혈관 사고의 경우에는 모니터링이 필요하며, 혈액량을 증가시켜야 할 필요가 있습니다. 급성호흡부전의 경우에는 마취 조치를 취해야 합니다.

부작용

빈번하게, 골 시멘트 및 관내인공삽입물의 이식 직후에 일시적인 혈압 강하 현상이 있습니다. 드문 증례로 저혈압 그리고 아나필락시스성 쇼크를 포함한 아나필락시스, 심장마비 및 돌연사가 보고된 적이 있습니다.

또한 메틸 메타크릴레이트 골 시멘트 사용 후 다음과 같은 부작용이 추가로 관찰되었습니다: 혈전성 정맥염, 천부 창상 감염, 심부 창상 감염, 폐색전증, 출혈 및 혈종, 대퇴전자 정맥낭종, 삽입물의 느슨해짐 또는 미끄러짐, 대퇴전자 분리.

기타 관찰된 부작용으로는 다음이 있습니다: 이소성 골 재생, 심근경색증, 짧은 심부정맥, 뇌혈관 사고.

COPAL®G+C에 포함된 겐타마이신 및 클린다마이신 항생제에 의한 과량 기능성은 무시할 만한 정도이며 수술 후 초기에는 원하는 국소 농도로부터 단지 일시적인 낮은 혈청 농도(겐타마이신 < 1µg/ml 및 클린다마이신 0.2 µg/ml)만이 검출됩니다.

상호작용

근이완제와 에테르 투여 때문에 겐타마이신과 클린다마이신의 신경근 차단 작용이 강화될 수 있지만, 매우 낮은 혈청 농도 때문에 이렇게 될 가능성은 적습니다.

또한 겐타마이신 비경구 사용에 의한 알려진 상호작용들은 특히 신장 장애 환자에서 예외적으로 관찰될 수 있습니다. 겐타마이신과 강한 이뇨제인 에타크린 산 또는 푸로세미드를 병용하는 경우에는 특정 이뇨제 자체가 내이독성을 초래하므로 겐타마이신의 내이독성이 증가될 수 있습니다. 정맥 주입의 경우, 이뇨제는 항생제의 혈청 및 조직 농도를 변화시켜 아미노글루코시드 독성을 증가시킬 수 있습니다.

부적합성

수양액(예, 항생제를 함유하는)은 시멘트의 강도를 상당히 저해하므로 절대로 골 시멘트에 혼합하면 안 됩니다.

용량 및 준비

1회분 사용량은 파우더 봉지 한개의 내용을 전량과 앰플 한개를 혼합하여 준비합니다. 사용할 양은 외과 수술 중재 유형과 사용되는 수술 방법에 따라 달라집니다.

수술을 시작하기 전에 최소한 1회 추가분의 COPAL®G+C를 추가로 준비해야 합니다. 각 용량은 별도로 준비합니다. 실제로는, 삽입 시술 중 사전에 준비한 시멘트 4 단위 이상을 사용하는 것은 매우 드뭅니다. 심지어 이런 수준의 용량으로도, 임상 연구에서는 혈청의 낮은 수준만이 검출됩니다. 다음은 골 시멘트 준비에 필요한 것입니다: 멸균 작업 표면, 도기 또는 스테인리스 용기, 도기 또는 스테인리스로 만들어진 멸균 혼합 스프 또는 스페큘라 혹은 멸균 진공 혼합 시스템, 비열균 알루미늄 보호 포장, 외부 비열균 폴리에틸렌 봉지 그리고 유리 앰플 비열균 블리스터팩은 멸균 상태를 유지할 수 있도록 반드시 보조자가 열어야 합니다. 멸균 폴리에틸렌 봉지 및 앰플은 반드시 멸균 테이퍼뿔에 무균 상태로 투입시킵니다. 폴리에틸렌 봉지와 앰플은 멸균 상태에서만 여십시오. 유리 파편이 시멘트에 들어가지 않도록 혼합 용기 위에서 유리 앰플을 개봉하지 마십시오.

열균 상태에서 열기:



상단의 개봉 손잡이는 종이에서 포장지를 떼어낼 때 사용하기 위한 것입니다.

개봉 손잡이를 최대한 넓게 잡으려면 종이와 포장지 측면을 엄지, 검지, 중지로 잡아야 합니다.

엄지손가락의 전면부를 모두 사용하여 포장지와 종이를 잡고 양쪽 면을 고르게 떼어낼 수 있도록 하십시오.

적용

혼합에는 두가지 방법이 사용될 수 있습니다:

진공에서 혼합

손으로 혼합

COPAL®G+C의 혼합, 대기, 적용 및 경화시간은 본 사용설명서 말미에 있는 도표에 기재되어 있습니다.

진공에서 혼합

유공성이 감소된 골 시멘트를 열기 위해, 시멘트 성분은 진공에서 최소한 24시간 동안 4-7°C에서 사전 냉각한 후에 혼합합니다. 이 목적을 위해 밀폐된 시스템 및 혼합용 용기 안에 신속하게 충분히 진공 상태가 되는 것이 요구됩니다(절대 압력: 약 200 mbar). 진공에서 혼합 및 진공없이 혼합하는 시간은 동일합니다(30초). 사전에 냉각을 하는 경우에는 작업 시간과 경화 시간은 더 길어 집니다. 혼합 기법의 상세한 내용을 보시려면 사용 중인 혼합 시스템의 설명서를 참조하십시오.

손으로 혼합

액체를 용기에 붓고 분말을 첨가합니다. 그 후 혼합물을 주의해서 30초동안 젓습니다. 일단, 반죽 같은 덩어리가 고무장갑에 더 이상 달라붙지 않을 때 사용할 준비가 되었습니다. 시멘트를 사용할 수 있는 기간은 재료 및 방의 온도에

달렸습니다. 일단 원하는 점도에 도달하면 시멘트를 적용할 수 있습니다. 적절한 고정을 보장하기 위해, 삽입물은 반드시 사용 가능한 시간대이내에 삽입해야 하며 골 시멘트가 완전히 경화될 때까지 고정해야 합니다. 잉여분의 시멘트는 아직 부드러울 때 반드시 제거해야 합니다. 만약 수축 중 추가로 시멘트가 필요한 경우에는, 위의 설명에 따라 역상 모노머 앰플 한개를 다른 시멘트 분말 봉지와 혼합할 수 있습니다. 그 결과의 유연한 혼합물 덩어리는 이미 사용한 시멘트가 경화되기 전에 그곳에 적용해야 합니다. 항상 봉지 안의 내용물 전체를 앰플의 내용물 전체와 함께 혼합하십시오.

보관

25°C (77°F) 이상으로 보관하지 마십시오.

유통기한/열균

유통기한은 박스, 보호용 알루미늄 봉지 및 내부 봉지에 인쇄되어 있습니다. 명시된 유효 기일이 지난 경우에는

COPAL®G+C를 사용하지 마십시오. 개봉 또는 손상된 알루미늄 봉지 또는 앰플 블리스터의 내용물은 절대로 재열균해서는 안 되며 따라서 반드시 폐기해야 합니다. **COPAL®G+C**는 산화에틸렌으로 멸균하며 절대로 재열균해서는 안됩니다. 만약 폴리머 분말이 노란색으로 변했다면 **COPAL®G+C**를 절대로 사용하지 마십시오.

폐기

골 시멘트의 개별 구성품, 경화된 골 시멘트 및 (세척되지 않은) 포장재는 현지 당국의 규정에 따라 폐기해야 합니다. 고분자 성분은 허가 받은 폐기물 처리시설에 폐기하십시오. 액체 성분은 환기가 잘되는 후드 아래에서 증발시키거나 불활성 물질로 흡수해야 하며 폐기 시 적절한 용기에 담아 이송해야 합니다.

Savybės ir sudėtis

COPAL® G+C – tai greitai kietėjanti plastmasė, kurios sudėtyje yra gentamicino ir klindamicino ir kuri naudojama kaulų chirurgijoje. Preparato sudėtyje esantys antibiotikai apsaugo nuo infekcijų, kurias gali sukelti gentamicinui ir/ar klindamicinui jautrios bakterijos, patenkančios ant implantato ir į aplinkinius audinius. Cirkonio dioksidas, įmaišomas į cemento miltelius, naudojamas kaip rentgeno kontrastinė medžiaga. **COPAL® G+C** nudažytas žalia spalva, kad cementas būtų gerai matomas operacijos vietoje.

Sumaišius komponentus gaunama, iš pradžių, plastiška masė, kuri dedama į kaulą kaip tvirtinimo medžiaga. Cementas, kuris po to kaulė kietėja, leidžia stabiliai pritvirtinti galūnių protezus. Judėjimo metu atsirandantys krūviai perduodami kaului per plačiai uždėtą cemento dangą.

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 steriliomis sąlygomis atskiroje lizdinėje pakuotėje, sterilizuotoje etileno oksidu.

Sudėtis

42,7 g svorio preparato **COPAL® G+C** sudėtis

1,0 g gentamicino (gentamicino sulfato)

1,0 g klindamicino (klindamicino hidroklorido)

Kitos sudėtinės medžiagos: poli(metilmetakrilatas/metakrilatas), cirkonio dioksidas, benzoilo peroksidas, dažomoji medžiaga E 141.

Ampulės sudėtis: metilmetakrilatas, dimetil-p-toluidinas, hidrochinonas, dažomoji medžiaga E 141.

Paskirtis

COPAL® G+C yra rentgeno teigiama, į cementą panaši medžiaga, kuri leidžia įstatyti į kaulus protezus ir juos pritvirtinti.

Indikacijos

COPAL® G+C yra skirtas visų tinkamų sąnarių galūnių protezu stabiliam tvirtinimui, turintis papildomą apsaugą nuo infekcijų atliekant kitokias artroplastines pirmines operacijas arba keičiant aseptiniu būdu arba septiniu būdu gentamicinui ir/arba klindamicinui jautrių sukėlėjų atpalaiduotus protezus.

Kontraindikacijos

COPAL® G+C negalima naudoti

- nėštumo ir žindymo laikotarpiu
- kai padidėjęs jautrumas gentamicinui, klindamicinui, lincomicinui arba kitoms kaulų cemento sudėtinėms dalims
- esant sunkiam inkstų nepakankamumui

Tikslinė populiacija

Nėra daug įrodymų tiriant vaikus ir paauglius, tad

„**COPAL® G+C**“ naudoti nerekomenduojama.

Jeigu nėra kito pasirinkimo, pvz., esant chirurginei traumai, sprendimą, ar naudoti „**COPAL® G+C**“, turi priimti gydytasis chirurgas.

Tikslinė naudotojų grupė

Sveikatos priežiūros specialistai klinikiname kontekste.

Įspėjimai ir šalutiniai poveikiai

COPAL® G+C poveikis stuburo operacijų metu ir po jų nėra įvertintas. Už registruotų indikacijų ribų atsitinkantis šio cemento pritaikymas stuburo chirurgijoje sukelia kartais sunkias, gyvybei pavojingas komplikacijas.

Bendras šalutinis poveikis

Galimos komplikacijos, kurios gali atsirasti bet kokios chirurginės procedūros metu. Buvo pranešta apie plaučių embolijos atvejus.

Kaulų cementas

Retais atvejais gali atsirasti laikinas kraujospūdžio kritimas po sąnario protezo guolio paruošimo arba iš karto po kaulų cemento ir sąnario protezo implantavimo. Šie plaučių-kardiovaskuliniai ir respiratoriniai šalutiniai poveikiai, žinomi taip pat ir implantavimo sindromo arba kaulų cemento sindromo pavadinimu, kyla dėl sudėtinųjų kaulų čiulpų dalių nunešimo į veninę kraujagyslių sistemą.

Siekiant išvengti plaučių-kardiovaskulių komplikacijų, pvz., plaučių embolijos, rekomenduojama, prieš dedant kaulų cementą, implantavimo vietą gerai išplauti su izotoniniu tirpalu (naudojant pulsinį lavažą).

Pasitaikius plaučių-kardiovaskuliniam atvejui būtina imtis atitinkamų priemonių.

Toliau nurodyti kiti nepageidaujamo poveikio reiškiniai, pastebėti naudojant kaulų cementą, yra sąnario protezo atsilaisvinimas arba dislokacija, embolija, osteolizė dėl cemento trinties.

Gentamicinas / klindamicinas

Vartojant gentamiciną ir klindamiciną galimi tipiški šalutiniai poveikiai, būdingi, iš esmės, atitinkamam antibiotikui:

Gentamicinas:

- Klausos ir vestibulinio aparato pažeidimai
- Nefrotoksiškumas
- Neuromuskulinė blokada (žr. skyrių „Sąveika“)
- Retai parastezijos, tetanija ir raumenų silpnumas
- Retai alerginės reakcijos (egzantema, urtikarija, anafilaksinės reakcijos)

Klindamicinas:

- Pseudomembraninis enterokolitas
- Pykinimas, vėmimas, pilvo skausmai
- Transaminazės padidėjimas, gelta, kepenų funkcijos sutrikimai
- Retai alerginės reakcijos

Gentamicinas / klindamicinas yra potencialiai nefrotoksiški ir / arba ototoksiški. Nors akumuliacija dėl minimalios sisteminės koncentracijos yra mažai tikėtina, pacientams su sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu turėtų būti stebima medžiagos koncentracija serume: Kadangi gentamicinas / klindamicinas turi nervus ir raumenis blokuojančių ypatybių, šiems pacientams juos reikėtų skirti atsargiai:

- sergantiems neuromuskulinėmis ligomis
- esant sunkiam inkstų nepakankamumui
- vartojantiems raumenų relaksantus

Alerginės reakcijos gali pasireikšti nepriklausomai nuo dozės.

Monomero skystis yra labai lakus ir lengvai užsidegantis. Gauta pranešimų, kad monomero garai užsidegė naudojant elektroakutizacijos 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 ar cementu būtina dėvėti pirštines, kurios užtikrintų reikiamą apsaugą nuo monomero (metilmetakrilato) patekimo į odą. Trijų sluoksnių pirštinės - polietileno, etileno vinilalkoholio kopolimero, polietileno ir vitono®/butilo – pasirodė galingos gerai apsaugoti ilgesnį laiką. Pasivertino taip pat praktika, kai dėvimos dvejų pirštinių poros, polietileno chirurginės pirštinės virš vidinės latekso standartinių chirurginių pirštinių poros.

Reikėtų vengti dėvėti vien tik latekso ar polistirenbutadieno pirštines. Paprašykite, kad Jūsų pirštinių tiekėjas patvirtintų, jog pirštinės yra pritaikytos darbui su **COPAL®G+C**. 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 išsiimti lęšius, jei patalpoje susidaro žalingi ar dirginantys garai. Kadangi minkšti kontaktiniai lęšiai laidūs skysčiams ir dujoms, jų nederėtų nešioti operacinėje, kai naudojamas metilmetakrilatas.

Chirurgas, prieš pradėdamas **COPAL®G+C** vartojimą, turėtų gerai pažinti jo savybes, vartojimą ir aplikaciją artroplastikos metu. Chirurgui rekomenduojama praktiškai pasimokyti visos preparato **COPAL®G+C** maišymo, vartojimo ir uždėjimo procedūros prieš vartojimą. Reikalingos taip pat tikslios žinios, jei naudojamos maišymo sistemos ir švirkštai cemento aplikacijai.

Atsargumo priemonės

Kaulo cemento implantacijos metu ir iš karto po jos būtina rūpestingai stebėti kraujospūdį, pulsą ir kvėpavimą. Atsiradus pastebimų bet kokių šių gyvybės ženklų pokyčių, reikia tuojau pat imtis atitinkamų priemonių jiems pašalinti. Kai **COPAL®G+C** vartojamas atliekant pilną klubo protezo implantaciją, reikia kruopščiai išvalyti, atsiurbti ir išdžiovinti proksimalinę klubo kaulo smegenų kanalo dalį ir acetabulum prieš pat dedant kaulo cementą. Siekiant sumažinti smarkų slėgio didėjimą kaulo vidinėje ertmėje dedant protezą, rekomenduojama atlikti kaulo vidinės ertmės atsiurbiamąjį drenažą slėgiui sumažinti. Plaučių, širdies kraujagyslių komplikacijų atveju būtinas stebėjimas ir galbūt kraujo apimtys padidinimas. Esant ūiam kvėpavimo nepakankamumui, būtina imtis anesteziologinių priemonių.

Nepageidaujami reiškiniai

Dažnai pastebimas laikinas kraujospūdžio kritimas iškart po kaulo cemento ir galūnės protezo implantacijos. Buvo aprašyti reti atvejai, kai pasireiškėdavo hipotonija su anafilaksija, įskaitant anafilaktinį šoką, širdies sustojimą ir staigią mirtį. Buvo stebimi šie papildomi nepageidaujami reiškiniai, vartojant metilmetakrilato kaulų cementą: tromboflebitas, paviršinė žaizdų infekcija, gili žaizdų infekcija, plaučių embolija, hemoragija ir hematoma, gūbrio bursitas, protezo atsipalaidavimas ar pasislinkimas, gūbrio atšokimas. Kiti stebėti šalutiniai reiškiniai: heterotopiniai kaulų nauji dariniai, miokardo infarktas, trumpalaikiai širdies ritmo sutrikimai, smegenų kraujagyslių priepuolis.

Preparate esančių antibiotikų gentamicino ir klindamicino perdozavimas vartojant **COPAL®G+C** negresia, nes iš norimos aukštos vietinės koncentracijos tik pirmųjų pooperacinių valandų metu susidaro žemas laikinas serumo lygis (<1 µg/ml prie gentamicino arba 0,2 µg/ml prie klindamicino).

Sąveika su kitais preparatais

Gentamicino ir klindamicino nervų raumenų blokuojančias savybes gali sustiprinti skiriami miorelaksantai ir eteris, tačiau šių šalutinių reišinių atsiradimas neįtikimas dėl labai žemo serumo lygio.

Išimtiniais atvejais gali būti stebima sąveika, žinoma iš gentamicino anodujimo į veną, ypač gerai pacientams su sutrikusia inkstų funkcija.

Kartu vartojami gentamicinas ir stiprūs diuretikai, tokie kaip etakrinerinė rūgštis arba furozemidas, gali padidinti gentamicino ototoksinis poveikį, nes tam tikri diuretikai gali patys sukelti ototoksiškumą. Skiriant į veną, diuretikai gali didinti amingolizoidų toksiškumą, keičiant antibiotiko koncentracijas serume ir audiniuose.

Nesuderinamumas

J kaulų cementą neleidžiama įmaišyti vandeningų (pvz., antibiotikų turinčių) tirpalų, nes jie smarkiai sumažina cemento tvirtumą.

Dozavimas ir ruošimas

Viena dozė paruošiama sumaišant visą vieno miltelių maišelio turinį su viena ampule. Panaudojamas kiekis priklauso nuo specialios chirurginės operacijos ir naudojamos technikos.

Prieš pradėdami operaciją reikėtų turėti mažiausiai vieną papildomą **COPAL®G+C** dozę. Kiekviena dozė ruošama atskirai.

Praktikoje retai panaudojami daugiau kaip keturi iš anksto paruošti dozių vienetai vienai implantacijai. Klinikinių tyrimų metu buvo nustatyta, kad taip pat naudojant šias dozes, serumo lygis yra žemas.

Maišoma steriliomis sąlygomis. Nesterilių aliuminio apsauginį maišelį, išorinį (iš išorės nesterilių) polietileno popierinį maišelį ir iš išorės nesterilių ampulių plastikinės plėvelės pakuotę turėtų atidaryti asistentas, išsaugodamas sterilumą. Sterilų polietileno popierinį maišelį bei ampulę reikia padėti asertiškai ant steriliaus stalo. Polietileno popierinį maišelį ir ampulę būtina atidaryti steriliomis sąlygomis. Neatidarykite ampulės virš maišymo įtaiso, kad neužterštumėte cemento stiklo fragmentais.

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 viduriniojo pirštų.

Kad kiekvieną pusę atplėstumėte tolygiai,

PE folijos ir popieriaus pusei sumti naudokite visą nykščio paviršių.

Aplikacija

Yra taikomi du sumaišymo metodai:

sumaišymas vakuumu

rankinis sumaišymas

Naudojimo instrukcijų pabaigoje pateikiamos diagramos, kuriose nurodyti **COPAL® G+C** maišymo, laukimo, darbo ir apdoravimo laikai.

Sumaišymas vakuumu

Norint gauti kaulų cementą su sumažintu porėtumu, cemento dalys turi būti sumaišomos po atšaldymo (mažiausiai 24 valandas prie 4–7 °C temperatūros) vakuumu. Būtina prielaida šiam metodui taikyti yra hermetiškai uždara sistema ir greitas pakankamo vakuumo susidarymas maišymo talpoje (absoliutus slėgis apie 200 mbar). Išmaišymui vakuuminėmis sąlygomis galioja tas pats maišymo laikas (30 sekundžių), kaip ir maišant be vakuumo. Po išankstinio atšaldymo paligėja apdoravimo ir kietėjimo fazės. Smulkesnę informaciją apie maišymo techniką rasite naudojamos maišymo sistemos vartojimo instrukcijoje.

Rankinis sumaišymas

Skystis supilamas į indą ir suberiami milteliai. Mišinys turi būti kruopščiai maišomas 30 sekundžių. Jeigu tešlos pavaldalo masė nebelimpa prie guminių pirštinių, ji apdorota.

Aplikacijos trukmė priklauso nuo medžiagos ir kambario temperatūros. Kai pasiekiamas pageidaujamas tirštumas, cementą galima naudoti. Norint užtikrinti pakankamą fiksavimą, protezas turi būti įstatytas apdoravimo metu ir laikomas, kol kaulų cementas visiškai nesukietės. Atliekamą cementą reikia pašalinti, kol jis dar minkštas.

Jeigu operacijos metu reikalingas papildomas cementas, galima išmaišyti dar vieną maišelį su ampulės skysčiu, kaip aprašyta aukščiau, susidariusią minkomą masę reikia panaudoti dedant ją ant jau uždėto cemento, kol jis sukietės. Visada būtina išmaišyti visą maišelio turinį su visu ampulės turiniu.

Laikymas

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C (77 °F) temperatūroje.

Tinkamumo laikas/sterilumas

Laikas, iki kada preparatas tinkamas vartoti, nurodytas ant išorinės pakuotės, aliuminio apsauginio maišelio ir vidinio maišelio. Pasibaigus nurodytam terminui, **COPAL® G+C** vartoti negalima. Atidarytų arba pažeistų aliuminių apsauginių maišelių arba ampulių lizdinių plokštelių negalima sterilizuoti pakartotinai, todėl juos reikia išmesti.

COPAL® G+C yra sterilizuotas etileno oksido dujomis, restelizuoti jo negalima. Jeigu polimero milteliai nusidažo geltonai, **COPAL® G+C** vartoti negalima.

Šalinimas

Atskiri kaulų cemento komponentai, sukietėjęs kaulų cementas, taip pat (nevalyta) pakavimo medžiaga turi būti utilizuojama laikantis oficialių vietos nurodymų. Išmeskite polimero komponentą įgaliotame atliekų punkte. Skystas komponentas turi būti išgarintas po gerai vėdinamu gaubtu arba absorbuotas inertiška medžiaga ir perkeltas į tinkamą konteinerį, skirtą šalinti.

Indikācijas un īpašības

COPAL®G+C ir ātri sacietējošs polimērs lietošanai kaulu ķirurģijā, kurš satur antibiotikas gentamicīnu un klindamicīnu. Šīs antibiotikas pasargā no infekcijām, ko izraisa implanta un apkārtejo audu infekcija ar baktēriju celmiem, kas ir jutīgi pret gentamicīnu un/vai klindamicīnu. Kā rentgenkontrastviela cementa pulverim ir piejaukts cirkonijs dioksīds. **COPAL®G+C** ir zalganā krāsā, lai to būtu iespējams vieglāk atšķirt operācijas vietā.

Pēc sastāvdaļu sajaukšanas vispirms rodas plastiska masa, kuru izmanto protēzes piestiprināšanai kaulam. Kaulā sacietējušais cements ļauj stabili fiksēt endoprotēzes. Pa cementa lielo saskarsmes virsmu uz kaulu tiek pārvadīti kustības izraisītie slodzes spēki.

Cementa pulverim ir trīskrāsš iesaiņojums. Nesterilajā ārējā alumīnija aizsargapvalkā ir ievietots polietilēna-papīra maisiņš (kārtas var atdalīt), kas ir nesterils no ārpuses, bet sterils no iekšpuses. 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

42,7 g **COPAL®G+C** pulvera satur

1,0 g gentamicīna (gentamicīna sulfāta)

1,0 g klindamicīna (klindamicīna hidrohlorīda)

Pārējās satāvdaļas: poli(metilmetakrilāts/metakrilāts), cirkonija dioksīds, benzoilperoksīds, krāsviela E 141.

Šķidrums satur metilmetakrilātu, dimetil-p-toluīdu, hidrohi-
nonu, krāsvielu E 141.

Terapeitiskās indikācijas

COPAL®G+C ir rentgenā redzama cementveida viela, kura ir paredzēta protēžu ievietošanai un fiksēšanai kaulos.

Indikācijas

COPAL®G+C ar infekcijas aizsardzību lieto visu piemēroto locītavu endoprotēžu stabilai nostiprināšanai primārās operācijas vai revīzijas operācijās, kuras jāveic endoprotēzes aseptiskas vai septiskas atdalīšanās dēļ, kuru izraisījusi inficēšanās ar mikroorganismu celmiem, kas ir jutīgi pret gentamicīnu un /vai klindamicīnu.

Kontrindikācijas

COPAL®G+C nedrīkst lietot

- grūtniecības un zīdīšanas laikā
- ja ir zināma paaugstināta jutība pret gentamicīnu, klindamicīnu, linciklīnu vai citām kaulu cementa sastāvdaļām
- ja pastāv smaga nieru nepietiekamība

Mērķa populācija

Ir maz pierādījumu attiecībā uz bērniem un pusaudžiem, tādēļ nav ieteicams lietot **COPAL®G+C**.

Ja nav citas iespējas, piemēram, ar pašreizējo ķirurģisko traumu, lēmums par to, vai lietot **COPAL®G+C**, ir jāpieņem attiecīgajam ķirurgam.

Mērķa lietotāju grupa

Veselības aprūpes profesionāļi klīniskā kontekstā.

Brīdinājumi un blakusparādības

Nepastāv studijas par **COPAL®G+C** izmantošanu mugurkaula ķirurģijā. Neskatoties uz zināmajām indikācijām veiktā cementa lietošana mugurkaula ķirurģijā dažos gadījumos ir novedusi pie smagiem, dzīvību apdraudošiem sarežģījumiem.

Vispārīgas blakusparādības

Ir iespējamas tādas pašas komplikācijas kā jebkurā ķirurģiskajā operācijā. Ir reģistrēti plaušu embolijas gadījumi.

Kaulu cements

Retos gadījumos ir novērota pārejoša asinsspiediena pazemināšanās pēc locītavas protēzi paredzētās vietas sagatavošanas vai tūlīt pēc kaulu cementa un locītavas protēzes implantācijas. Šīs pulmokardiovaskulārās un respiratorās blakusparādības, kas ir pazīstamas arī kā implantācijas sindroms vai kaulu cementa sindroms, izraisa kaulu smadzeņu sastāvdaļu iekļūšana venozās asinsrites sistēmā. Lai izvairītos no tādām pulmokardiovaskulārām komplikācijām kā, piemēram, plaušu embolija, pirms kaulu cementa ievietošanas ieteicams skalot implantācijas vietu ar izotonisku šķidrumu (pulsējošas skalošanas pielietošana). Pulmokardiovaskulārā pasākumu gadījumā jāpiemēro noteikti drošības pasākumi.

Tika novērotas papildu nevēlamas blakusparādības kaulu cementa izmantošanas gadījumā: locītavu protēžu irdināšana vai dislokācija, embolija, osteolīze cementa nodiluma dēļ.

Gentamicīns/klindamicīns

Principā gentamicīna un klindamicīna lietošana var izraisīt katrai antibiotikai raksturīgās blakusparādības:

Gentamicīns:

- dzirdes un vestibulāro nervu bojājums
- nefrotoksicitāte
- neimomuskulārā blokāde (sk. "Mijiedarbība")
- retos gadījumos parestēzijas, tetānija un miastēnija
- retos gadījumos alerģiskas reakcijas (eksantēmas, urtikārija, anafilaktiskas reakcijas)

Klindamicīns:

- pseidomembranozais enterokolīts
- slikta dūša, vemšana, vēdera sāpes
- palielināts transamināžu līmenis, aknu darbības traucējumi
- retos gadījumos alerģiskas reakcijas

Gentamicīns un klindamicīns ir potenciāli nefrotoksiski un/ vai ototoksiski. Lai gan tā uzkrāšanās organismā ir maz ticama minimālās sistēmiskās koncentrācijas dēļ, serumā līmenis jākontrolē smagas nieru nepietiekamības dēļ:

Tā kā gentamicīnam/klindamicīnam ir neiromuskulāras bloķējošas īpašības, šādiem pacientiem jābūt piesardzīgiem:

- ja pastāv neiromuskulārās saslimšanas
- ja pastāv smaga nieru nepietiekamība
- ja tiek lietoti muskuļus relaksējoši līdzekļi

Alerģiskas reakcijas var rasties neatkarīgi no devas.

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. Par cik monomērs ir arī stiprs lipīdu šķīdinātājs, ir jāizvairās no ķermeņa saskares ar to. Lietojot monomēru vai cementu ir jāvalkā cimdi, kuri aizsargā pret monomēra (metilmetakrilāta) iekļūšanu ādā. Ilgdaļēja prakse ir rādījusi, ka labas aizsargājošas īpašības ir aizsargcimdiem no trīskārtīga polietilēna, etilēna-vinilalkohola kopolimēra, kā arī no polietilēna un vitona®/butila.

Līdzīgi labus rezultātus ir devusi metode uzvilkt divus pārus cimdus vienu virs otra, piem. lateksa standarta ķirurģu cimdiem pārvilkt pāri polietilēna ķirurģu cimdus.

Lateksa vai polistirenbutadiēna cimdi vieni paši nav lietošanai piemēroti. Lūdziet savam cimdus piegādātājam apliecināt, ka attiecīgie cimdi ir piemēroti darbam ar **COPAL® G+C**. Monomēra tvaiki var izraisīt elpošanas ceļu un acu kairinājumu, kā arī iespējamus aknu bojājumus. Ir saņemti ziņojumi par ādas alerģiskām reakcijām pēc saskarsmes ar monomēru.

Miksto acu lēcu izgatavotāji iesaka tās izņemt strādājot ar kaitīgiem vai kodīgiem tvaikiem. Par cik mīkstās kontaktlēcas laiz cauri šķidrumus un gāzes, nav ieteicams tās lietot operācijas zālēs, kur tiek izmantots metilmetakrilāts.

Pirms **COPAL® G+C** lietošanas ķirurģam ir rūpīgi jāiepazīstas ar tā īpašībām, sagatavošanu lietošanai un ievadīšanu artroplastikas laikā. Pirms lietošanas ķirurģiem tiek ieteikts veikt **COPAL® G+C** pārbaudes sajaukšanu, lietošanu un ievadīšanu. Arī izmantojot maisīšanas sistēmas un šļirces, cementa lietotājam jābūt ļoti informētam par to lietošanu.

Drošības pasākumi

Kaulu cementa implantācijas laikā un tieši pēc tam ir rūpīgi jākontrolē asinsspiediens, pulss un elpošana. Jāveic attiecīgos pasākumus, lai nekavējoties novērstu jebkuru šo vitālo funkciju būtisku izmaiņu. Lietojot **COPAL® G+C** ar totālu gūžas locītavas protēzi, augšstilba kaula smadzeņu kanāla proksimālā daļa un locītavu dobums (acetabulum) īsi pirms kaulu cementa ievadīšanas ir rūpīgi jāiztīra, jāizsūc un jāizžāvē. Lai samazinātu stipro spiediena palielināšanos medulārajā kanālā, protēzes ievietošanas laikā ieteicams veikt medulārā kanāla atsūkšanas drenāžu. Ja rodas pulmonāli, kardiovaskulāri traucējumi, jāveic kontrole un vajadzības gadījumā jāpalielina asins tilpums. Akūtas respiratoriskas mazspējas gadījumā jāveic anestezioģiski pasākumi.

Nevēlamas blakusparādības / sekas

Bieži tieši pēc kaulu cementa un protēzes implantācijas tiek novērotas īslaicīga asinsspiediena krišanās. Retos gadījumos novērota hipotonija kopā ar anafilaksi un anafilaktisku šoku, sirdsdarbības apstāšanos un pēkšņu nāvi.

Papildus metilmetakrilāta kaulu cementa lietošana ir izraisījusi sekojošas nevēlamas sekas: vēnu iekaisumi, vīruspēja brūces infekcija, dziļa brūces infekcija, plaušu embolija, hemorāģija un asinsizplūdumi, augšstilba locītavas iekaisums (trochanter bursitis), protēzes atdalīšanās vai izkustēšanās, augšstilba grozītāja (trochanter) lūzums. Citas novērotās blakusparādības ir: heterotopā kaulu jaunveidošanās, miokarda infarkts, īslaicīgi sirds ritma traucējumi, smadzeņu asinsrites traucējumi.

Nepastāv liela varbūtība, ka **COPAL® G+C** lietošana varētu izraisīt tā sastāvā esošo antibiotiku gentamicīna un klindamicīna pārdozēšanu, jo no vēlamās lielās antibiotiku lokālās koncentrācijas neliela transients koncentrācija serumā ir tikai pirmajās stundās pēc operācijas (<1 µg/ml gentamicīna un 0,2 µg/ml klindamicīna).

Mijiedarbība

Lietošana kopā ar muskuļu relaksantiem un ēteri var pastiprināt gentamicīna un klindamicīna neiromuskulārā blokatora īpašības, taču ļoti zemās koncentrācijas dēļ serumā šīs blakusparādības ir maz iespējamās.

Atsevišķos gadījumos, īpaši pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem, var novērot mijiedarbību, kas raksturīga parenterālai gentamicīna lietošanai.

Vienlaicīga gentamicīna un spēcīgu diurētiku, piemēram, etakrīnskābes vai furosemīda, lietošana var pastiprināt gentamicīna ototoksisko iedarbību, jo dažiem diurētiķiem pašiem piemīt ototoksiskas īpašības. Intravenozas diurētiķu ievadīšanas gadījumā tie var pastiprināt aminoglikozīdu toksicitāti, izmainot antibiotikas koncentrāciju serumā un audos.

Nesaderība

Kaulu cementam nedrīkst piejaukt ūdeni (piem. antibiotikas) saturošus šķidrumus, jo tādejādi ievērojami tiek samazināta cementa stiprība.

Deva un sajaukšana

Deva tiek sagatavota, sajaucot visu pulvera paciņas un ampulas saturu. Izmantojamais daudzums ir atkarīgs no ķirurģiskās operācijas specifikas un pielietotās tehnikas. Pirms operācijas sākuma ir jābūt sagatavotai vismaz vienu papildus **COPAL® G+C** devai. Katra deva tiek sagatavota atsevišķi.

Praksē vienai implantācijai reti tiek izmantotas vairāk kā četras sagatavotās mērvienības. Klīniskās studijas ir rādījušas, ka arī ar šādām devām tiek sasniegta neliela koncentrācija serumā.

Sajaukšanai jānotiek sterilos apstākļos. Nesterilo alumīnija aizsargiepakojumu, ārējo (no ārpuses nesterilo) polietilēna papīra paciņu un no ārpuses nesterilo ampulas iepakojumu jāatver medicīnas māsai, saglabājot sterilitāti. Pēc tam sterlais polietilēna papīrs maisiņš un ampula aseptiski jānoņem uz sterila galda. Polietilēna maisiņš un ampula jāatver sterilos apstākļos. Neatveriet ampulu virs maisiņas iekārtas, lai novērstu iespējamu stikla drusku nonākšanu cementā.

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.

Sajaukšana

Sajaukšanu var veikt pēc divām dažādām metodēm: sajaukšana vakuumā manuālā sajaukšana

COPAL®G+C maisīšanas, gaidīšanas, apstrādes un sacietēšanas laiki ir parādīti lietošanas instrukcijas beigās esošajās diagrammās.

Sajaukšana vakuumā

Lai iegūtu kaulu cementu ar zemāku porainību, cementa sastāvdaļas pēc uzglabāšanas ledusskapī (vismaz 24 stundas 4–7 °C temperatūrā) tiek sajauktas vakuumā. Šīs metodes realizēšanai nepieciešama gaisu necaurlaidīga slēgta sistēma un ātra nepieciešamā vakuuma (apm. 200 mbar absolūtā spiediena) sasniegšana traukā. Izmantojot šo metodi, maisīšanas ilgums ir tāds pats kā izmantojot manuālo sajaukšanu (30 sekundes). Sastāvdaļu uzglabāšana ledusskapī paildzina apstrādes un sacietēšanas fāzes ilgumu. Sīkāku informāciju par šo sajaukšanas tehniku var saņemt izmantotās sajaukšanas sistēmas lietošanas instrukcijā.

Manuālā sajaukšana

Ielejiet šķidrumu traukā un pievienojiet pulveri. Tad maisījums ir rūpīgi jāmaisā 30 sekundes. Kad mīklveidīgā masa vairs nēlīp pie gumijas cimdiem, tā ir gatava tālākai lieto-

šanai. Sajaukšanas laiks ir atkarīgs no materiāla un telpas temperatūras. Kad vēlāmā konsistence ir sasniegta, cements ir gatavs ievietošanai. Lai nodrošinātu pietiekamu fiksēšanu, protēze ir jāievieto norādītajā laikā un tā ir jātur, kamēr kaulu cements ir pilnībā sacietējis. Pārpalikušais cements ir jānoņem, kamēr tas vēl ir mīksts.

Ja operācijas laikā ir nepieciešams papildus cements, pēc iepriekš aprakstītās metodes nākamā pulvera paciņa tiek sajaukta ar šķidruma ampulas sastāvu. Iegūtā mīcāmā masa ir jāuzklāj uz jau ievietotā cementa pirms tas ir sacietējis. Jebkurā gadījumā viss maisiņa saturs ir jāsajauc ar visu ampulas saturu.

Uzglabāšana

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C (77 °F).

Glabāšanas laiks / sterilitāte

Derīguma termiņš ir norādīts uz ārējā iepakojuma, alumīnija aizsargmaisīna un iekšējā maisiņa. **COPAL®G+C** nedrīkst lietot pēc derīguma termiņa beigām. Atvērta vai bojāta alumīnija maisiņa vai ampulu blistera saturu nedrīkst sterilizēt otrreiz. **COPAL®G+C** ir sterilizēts ar etilēna oksīda gāzi un to nedrīkst atkārtoti sterilizēt. **COPAL®G+C** nedrīkst lietot, ja polimēru pulveris ir iekrāsojies dzeltenā krāsā.

Likvidēšana

Kaulu cementa atsevišķās sastāvdaļas, sacietējis kaulu cements, kā arī (netīrs) iepakojums jālikvidē, ievērojot vietējo varas iestāžu noteikumus. Jālikvidē arī polimēra sastāvdaļu apstiprinātā atkritumu apsaimniekošanas objektā. Šķidrā sastāvdaļa jāiztvaicē zem labi ventilēta pārsega vai pirms likvidēšanas jāabsorbē inertā materiālā un jāpārvieta uz piemērotu tvertni.

Eigenschappen en samenstelling

COPAL® G+C is een snel uithardende kunststof voor toepassing in de botchirurgie met toevoeging van de antibiotica gentamicine en clindamycine. Door deze toegevoegde antibiotica bestaat er bescherming tegen infecties van het implantaat en het omgevende weefsel door bacteriestammen die gevoelig zijn voor gentamicine en/of clindamycine. Als contrastmiddel voor röntgenfoto's is het cementpulver zirkoniumdioxide bijgemengd. **COPAL® G+C** is groen gekleurd om het cement in het veld van de operatie duidelijk zichtbaar te maken. Na het aanmerken ontstaat om te beginnen een plastisch deeg dat als verankeringsmedium in de botten wordt ingebracht. Het dan in het bot uithardende cement maakt een stabiele verankerung van de endoprothese mogelijk. De bij beweging ontstane belasting wordt via de cementmantel over een groter oppervlak op het bot overgedragen.

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 mono-meervloeistof is eveneens steriel verpakt in een afzonderlijke, met ethyleenoxide gesteriliseerde blister.

Samenstelling

42,7 g poeder **COPAL® G+C** bevat:

- 1,0 g gentamicine (in de vorm van gentamicinesulfaat)
- 1,0 g clindamycine (in de vorm van clindamycinehydrochloride)

Andere inhoudsstoffen zijn: poly(methylmethacrylaat/methacrylaat), zirkoniumdioxide, benzoylperoxide, kleurstof E 141.

De vloeistof bevat methylmethacrylaat, dimethyl-p-toluidine, hydrochloor, kleurstof E 141.

Gebruiksdoel

COPAL® G+C is een röntgenpositieve, cementachtige substantie die het inbrengen en fixeren van prothesen in het bot mogelijk maakt

Indicatie

De indicatie voor **COPAL® G+C** is het stabiel verankeren van alle daarvoor geschikte gewrichts-endoprothesen bij allo-arthroplastische primaire operaties met bijkomende infectiebescherming of het uitwisselen van endoprothesen die – aseptisch of septicisch door bacteriën die gevoelig zijn voor gentamicine en/of clindamycine – zijn losgeraakt.

Contraindicatie

COPAL® G+C mag niet worden gebruikt

- Bij vermoeden van aangetoonde overgevoeligheid voor gentamicine, clindamycine, lincomycine of andere bestanddelen van het botcement
- Tijdens de zwangerschap en bij borstvoeding
- Bij ernstige nierinsufficiëntie

Doelpopulatie

Er is weinig bewijs voor toepassing onder kinderen en adolescenten, daarom wordt afgeraden om bij hen

COPAL® G+C te gebruiken.

Als er geen andere optie beschikbaar is, bijvoorbeeld als gevolg van aanwezig chirurgisch trauma, dan ligt de beslissing voor toepassing van **COPAL® G+C** bij de desbetreffende chirurg.

Gebruikersdoelgroep

Professionele zorgverleners in een klinische setting.

Waarschuwingen en bijwerkingen

COPAL® G+C is niet beoordeeld met betrekking tot ingrepen aan de wervelkolom. De buiten de geregistreerde indicaties om gebruikte toepassing van dit cement in de chirurgische behandeling van de wervelkolom heeft soms geleid tot zwaarwegende, levensbedreigende complicaties.

Algemene bijwerkingen

Er kunnen zich complicaties voordoen die voor elke chirurgische ingreep gelden. Er zijn gevallen bekend van longembolie.

Botcement

In zeldzame gevallen kan zich na de preparatie van het gewrichtsprothesebed of direct na de implantatie van het botcement en de gewrichtsprothese een tijdelijke daling van de bloeddruk voordoen. Dergelijke pulmocardiavasculaire en respiratoire bijwerkingen, die ook bekend staan onder de namen implantatiesyndroom of botcementsyndroom, zijn het gevolg van het binnendringen van beenmergbestanddelen in het veneuze vaatstelsel.

Om pulmocardiavasculaire complicaties zoals longembolie te vermijden, wordt aanbevolen de implantatieplaats grondig te spoelen met een isotone oplossing (pulserende irrigatie) voordat het botcement wordt ingebracht.

In het geval van pulmocardiavasculaire voorvallen moeten er geschikte maatregelen worden genomen.

De volgende bijkomende ongewenste bijwerkingen werden waargenomen bij het gebruik van botcement: loslaten of dislocatie van de gewrichtsprothesen, embolieën, osteolyse als gevolg van slijtage-deeltjes van het cement.

Gentamicine/clindamycine

Bij applicatie van gentamicine en clindamycine kan het in principe komen tot de voor het antibioticum in kwestie typische bijwerkingen:

Gentamicine:

- beschadiging van de gehoorzenuw en de vestibulaire zenuw
- nefrotoxiciteit
- neuromusculaire blokkade (zie wisselwerkingen)
- zelden paresthesiën, tetanie en spierzwakte
- zelden allergische reacties (exantheem, urticaria, anafylactische reacties)

Clindamycine:

- pseudomembraneuze enterocolitis
- misselijkheid, braken, buikpijn
- verhoging van de transaminasen, icterus, storingen van de leverfunctie
- zelden allergische reacties

Gentamycine/clindamycine zijn potentieel nefrotoxisch en/of ototoxisch. Hoewel er op grond van de minimale systemische concentratie nauwelijks rekening hoeft te worden gehouden met een cumulatieve, moet bij zware nierinsufficiëntie de serumspiegel worden gecontroleerd:

Aangezien gentamycine/clindamycine neuromusculaire blokkade-eigenschappen hebben, moet in de volgende gevallen voorzichtig te werk worden gegaan:

- bij voorgaande neuromusculaire aandoeningen
- bij ernstige nierinsufficiëntie
- bij gelijktijdige toediening van spierontspanningsmiddelen

Allergische reacties kunnen onafhankelijk van de dosis optreden.

De vloeibare monomeer is uiterst vluchtig en ontvlambaar. Er is melding gemaakt van ontsteking van monomeerdampen veroorzaakt door de toepassing van elektrocauterisatieapparatuur op operatieplaatsen in de buurt van vers geïmplanterd botcement. Het monomeer is ook een sterk oplosmiddel voor lipiden en mag niet in direct contact met het lichaam komen. Bij de omgang met de monomeer of het cement moeten handschoenen worden gebruikt die de nodige bescherming bieden tegen het indringen van het monomeer (methylmethacrylaat) in de huid. Van handschoenen van drielagig polyethyleen, ethyleen-vinyl-alcohol-copolymer, polyethyleen en viton®/butyl-handschoenen is al sinds langere tijd gebleken dat ze goed beschermen. De gewoonte om twee paar handschoenen over elkaar heen aan te trekken, een chirurgenhandschoen van polyethyleen over een eerste paar standaard chirurgenhandschoenen van latex, is eveneens afdoende gebleken. Het gebruik van alleen handschoenen van latex of polystyreen-butadien moet worden vermeden. Laat s.v.p. door de leverancier van uw handschoenen bevestigen dat de handschoenen geschikt zijn voor gebruik met **COPAL® G+C**. De monomeerdampen kunnen de ademenwegen en de ogen prikkelen en mogelijk ook de lever beschadigen. Er zijn huidirritaties beschreven die tot het contact met de monomeer te herleiden zijn.

Producenten van zachte contactlenzen raden aan om deze lenzen in de nabijheid van schadelijke of prikkelende dampen uit te doen. Omdat zachte contactlenzen vloeistoffen en gassen doorlaten, moeten ze niet in de operatiezaal worden gedragen wanneer er methylmethacrylaat wordt gebruikt.

Voor het gebruik van **COPAL® G+C** moet de chirurg goed op de hoogte zijn van de eigenschappen ervan, de omgang ermee en het aanbrengen ervan tijdens de arthroplastiek. Aanbevolen wordt dat de chirurg het hele proces van het mengen alsmede het werken met en inbrengen van **COPAL® G+C** voor gebruik oefent. Gedetailleerde kennis is ook vereist wanneer er mengsystemen en spuitpunten worden gebruikt voor de applicatie van het cement.

Veiligheidsmaatregelen

Bloeddruk, puls en ademhaling moeten tijdens en direct na de implantatie van het botcement zorgvuldig worden bewaakt. Iedere significante verandering van deze vitale functies moet direct met behulp van de daarvoor noodzakelijke maatregelen worden verholpen. Bij toepassing van **COPAL® G+C** bij een volledige heupprothese moet het proximale deel van het mergkanaal van femur en acetabulum kort voor het inzetten van het botcement zorgvuldig worden schoongemaakt, geaspireerd en gedroogd. Ter reductie van de grote verhoging van de druk in de intraossaire ruimte tijdens het inzetten van de prothese wordt een verlaging van de druk door zuigdrainage van de intraossaire ruimte aanbevolen. In geval van pulmonale, cardiovasculaire complicaties is de bewaking en mogelijk ook een verhoging van het bloedvolume noodzakelijk. Bij acute respiratorische insufficiëntie moeten anesthesiologische maatregelen worden genomen.

Ongewenste bijwerkingen

Vaak wordt een tijdelijke verlaging van de bloeddruk direct na de implantatie van het botcement en de endoprothese geconstateerd. In enkele zelden voorkomende gevallen is beschreven dat de hypotonie gepaard ging met anafylaxie, met inbegrip van een anafylactische shock, hartstilstand en plotselinge dood.

Bij gebruik van methylmethacrylaat-botcement zijn de volgende bijkomende ongewenste werkingen geconstateerd: thromboflebitis, oppervlakkige wondinfectie, diepe wondinfectie, longembolie, hemorragie en hematomen, bursitis van de trochanter, het losraken of verschuiven van de prothese, het losraken van de trochanter. Andere geconstateerde bijwerkingen: heterotopie ossificatie, myocardiinfarct, kortdurende hartritmestoringen, cerebrovasculaire stoornis.

Met gevaar voor een overdosis door de in het botcement voorhanden zijnde antibiotica gentamicine en clindamycine hoeft bij het gebruik van **COPAL® G+C** geen rekening te worden gehouden omdat uit de gewenste hoge lokale concentraties alleen tijdens de eerste postoperatieve uren lage transiente serumconcentraties resulteren (<1 µg/ml bij gentamicine resp. 0,2 µg/ml bij clindamycine).

Wisselwerkingen

Door het geven van spierverslappers en ether kunnen de neuromusculair blokkerende eigenschappen van gentamicine en clindamycine worden versterkt, het optreden van deze bijwerkingen is echter onwaarschijnlijk gezien de zeer lage serumspiegels die bereikt worden.

In uitzonderingsgevallen, met name bij patiënten met een verminderde nierfunctie, zouden echter de van de parenterale toediening van gentamicine bekende interacties kunnen worden waargenomen.

Het gelijktijdige gebruik van gentamicine en sterk werkende diuretica, zoals etacrynezuur of furosemide, kan de ototoxische werking van gentamicine versterken, aangezien bepaalde diuretica zelf een ototoxiciteit kunnen veroorzaken. Bij de intraveneuze toediening kunnen de diuretica de toxiciteit van de aminoglycosiden door een verandering van de antibiotica-concentratie in het serum en weefsel verhogen.

Incompatibiliteit

Waterige (bijvoorbeeld antibioticahoudende) oplossingen mogen niet bij het botcement worden bijgemengd omdat daardoor de vastheid van het cement aanzienlijk wordt verminderd.

Dosering en toebereiding

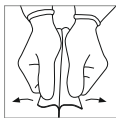
Een dosis wordt toebeïerd door het mengen van de gehele inhoud van een poederzakje met een ampul. De in te zetten hoeveelheid hangt af van de speciale chirurgische ingreep en de toegepaste techniek.

Minstens een extra dosis **COPAL®G+C** moet voor het begin van de operatie ter beschikking staan. Elke dosis wordt afzonderlijk toebeïerd.

In de praktijk worden slechts zeer zelden meer dan vier van te voren gedoseerde eenheden per implantatie gebruikt. Ook bij deze doseringen bleek bij klinische studies slechts een geringe serumspiegel.

Het mengen gebeurt onder steriele condities. Het beschermende niet-steriele aluminium omhulsel, het buitenste (van buiten niet-steriele) polyethyleen-papierzakje en de aan de buitenkant niet-steriele blisterverpakking van de ampullen moeten door een assistent bij handhaving van de steriliteit worden geopend. Het steriele polyethyleen-papierzakje en de ampul moeten aseptisch op een steriele tafel worden gelegd. Het polyethyleen-papierzakje en de ampul moeten onder steriele omstandigheden worden geopend. Gelieve de ampul niet recht boven het mix systeem te openen ter voorkoming van contaminatie van het cement met eventuele glas deeltjes.

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.

Applicatie

Voor het mengen worden twee methoden gebruikt:

Mengen in een vacuüm mixsysteem

Mengen met de hand

Zie voor de tijden voor het mengen, wachten, verwerken en uitharden van **COPAL®G+C** de schema's aan het eind van de gebruiksaanwijzing.

Mengen in een vacuüm

Om een botcement met verminderde porositeit te krijgen worden de cementcomponenten na koeling (minstens 24 uur bij 4–7 °C) onder vacuüm aangevoerd. Voor-voor-

daarvoor zijn het gebruik van een luchtdicht afgesloten systeem en de snelle opbouw van een voldoende vacuüm in de mengcontainer (ca. 200 mbar absolute druk). Bij het vacuüm-aanmengen geldt dezelfde tijd voor het aanroeren (30 sec) als bij het aanmengen zonder vacuüm. Door het koelen vooraf worden de fases voor het verwerken en uitharden verlengd. De details met betrekking tot de aanmengtechniek zijn te vinden in de gebruiksaanwijzing van het gebruikte mengsysteem.

Mengen met de hand

De vloeistof wordt in een schaal gegoten, het poeder wordt erbij gedaan. Het mengsel wordt dan zorgvuldig 30 seconden lang geroerd. Wanneer de deegachtige massa niet meer aan de rubberen handschoenen kleef, kan hij worden verwerkt. De applicatieduur hangt af van de temperatuur van materiaal en ruimte. Als de gewenste consistentie is bereikt kan het cement worden aangebracht. Om ervoor te zorgen dat er voldoende gefixeerd is moet de prothese binnen de voor de verwerking genoemde tijd worden ingezet en vastgehouden tot het botcement volledig is uitgehard. Overbodig cement moet worden verwijderd zolang het nog niet uitgehard is.

Als er tijdens de operatie extra cement benodigd wordt, kan nog een zakje poeder met een ampul vloeistof worden aangemengd zoals hierboven beschreven, de ontstane kneedbare massa moet op het al aangebrachte cement worden aangebracht voor dat is uitgehard. Er moet altijd de gehele inhoud van een zakje met de gehele inhoud van een ampul worden gemengd.

Bewaren

Niet opslaan resp. bewaren bij een temperatuur boven 25 °C (77 °F).

Houdbaarheid/steriliteit

De vervaldatum is opgedrukt op de opvouwbare doos, het beschermende aluminium omhulsel en het binnenste zakje. Na afloop van de aangegeven datum mag **COPAL®G+C** niet meer worden gebruikt. De inhoud van geopende of beschadigde aluminium zakjes of ampul verpakkingen mogen niet worden hergesteriliseerd en moeten worden weggegooid.

COPAL®G+C is gesteriliseerd met ethyleenoxide-gas en mag niet opnieuw worden gesteriliseerd. Als het polymerepoeder geel verkleurd is mag **COPAL®G+C** niet worden gebruikt.

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 polymercomponent 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 og sammensetning

COPAL® G+C er et hurtigherende kunststoff til bruk innen beinkirurgien med tillegg av de antibiotiske midlene gentamicin og clindamycin. Det er sørget for infeksjonsbeskyttelse mot dannelse av bakteriekolonier i implantatet og det tilgrensende vevet med patogener som er ømfintlige mot gentamicin- og / eller clindamycin, da middelet inneholder antibiotika. Som røntgenkontrastmiddel er det blandet zirkondioksid i sementpulveret. **COPAL® G+C** er farget grønt for å gjøre sementen i operasjonsfeltet godt synlig.

Etter at komponentene er blandet, oppstår det først en plastisk deig, som føres inn i beinet som forankringsmedium. Sementen, som deretter herder inne i beinet, muliggjør en stabil forankring av endoprotese. Belastingskreftene som oppstår under bevegelsesforløpet overføres med stor flate til beinet via sementmantelen.

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 finner det seg nok en steril polyetylen-papirpose som inneholder sementpulveret.

Ampullen av brunt glass med den sterilfiltrerte monomervæskens er også sterilt pakket i bobleplast som er sterilisert med etylenoksid.

Sammensetning

42,7 g pulver **COPAL® G+C** inneholder

1,0 g gentamicin (som gentamicinsulfat)

1,0 g clindamycin (som clindamycinhydroklorid)

Ytterligere innholdsstoffer er: Poly(metylmetakrylat/metakrylat), zirkondioksid, benzoylperoksid, fargestoff E 141.

Væskens inneholder metylmetakrylat, dimetyl-p-toluidin, hydrokinon, fargestoff E 141.

Bruksområde

COPAL® G+C er en røntgenbestandig, sementaktig substans som gjør det mulig å sette inn og fiksere proteser i bein.

Indikasjon

COPAL® G+C er indikert for stabil forankring med ekstra infeksjonsbeskyttelse for alle egnede leddendoprotesser ved alle artroplastiske førstegangs operasjoner eller ved skifte av endoprotesser som har løsnet pga. aseptiske patogener eller pga. gjennom gentamicin- og/eller clindamycinømfintlige patogener.

Kontraindikasjon

COPAL® G+C skal ikke anvendes

- ved kjent overømfintlighet mot gentamicin, clindamycin, lincomycin eller andre bestanddeler i beinsementen
- under graviditet eller ved amming
- ved alvorlig nyreinsuffisians

Målpopulasjon

Det foreligger få resultater for barn og ungdom, og derfor anbefales det ikke å bruke **COPAL® G+C**.

Hvis det ikke finnes andre tilgjengelige alternativer, for eksempel ved eksisterende kirurgisk traume, har behandelende lege ansvaret for å vurdere bruk av **COPAL® G+C**.

Målgruppe

Helsearbeidere i klinisk sammenheng.

Advarsler og bivirkninger

COPAL® G+C er ikke vurdert når det gjelder inngrep i virvelsøylen. Bruk av denne sementen utenfor de registrerte indikasjonene i virvelsøylekirurgien har ofte ført til alvorlige, livstruende komplikasjoner.

Generelle bivirkninger

Som ved ethvert kirurgisk inngrep kan det oppstå komplikasjoner. Det er rapportert om tilfeller av lungeemboli.

Bensement

En sjelden gang vil det oppstå en midlertidig nedgang i blodtrykk etter klargjøring av leddprotesebasen eller rett etter implantering av bensement og leddprotesen. Disse pulmokardiovaskulære og respiratoriske bivirkningene, også kjent som implantasjonssyndrom eller bensementsyndrom, skyldes det at benmargens bestanddeler absorberes i det venøse blodkarsystemet.

For å unngå pulmokardiovaskulære komplikasjoner som f.eks. lungeemboli, anbefales det at implantasjonsstedet skylles grundig med en isoton løsning (ved hjelp av „puls-spyling“) før bensementen settes inn.

Ved pulmokardiovaskulære hendelser skal det iverksettes egnede tiltak.

Følgende ytterligere uønskede virkninger er observert ved bruk av bensement: leddproteser kan løsne eller dislokasjon av leddproteser, embolier, osteolyse på grunn av sementslitasje.

Gentamicin/clindamycin

Ved applikasjon av gentamicin og clindamycin kan prinsipielt de bivirkningene oppstå som er typiske for det respektive antibiotikum:

Gentamicin:

- Skade på akustikus og vestibularis
- Nefrotoksitet
- Nevromuskulær blokade (se interaksjoner)
- Sjelden parestesier, tetani og muskelsvakhet
- Sjelden allergiske reaksjoner (eksantem, elveblest, anafylaktiske reaksjoner)

Clindamycin:

- Pseudomembranøs enterokolitt
- Kvalme, oppkast, magesmerter
- Økning av aminotransferaser, ikterus, leverfunksjonsforstyrrelser
- Sjelden allergiske reaksjoner

Gentamicin/clindamycin er potensielt nefrotoksisk og/eller ototoksisk. Selv om man på grunn av den minimale systemiske konsentrasjonen neppe må gjøre regning med at det finner sted kumulasjon, skal nivået i serum kontrolleres ved alvorlig nyreinsuffisiens.

Ettersom gentamicin/clindamycin har nevromuskulært blokerende egenskaper, skal det utvises forsiktighet ved følgende pasienter:

- ved tidligere nevromuskulære sykdommer
- ved alvorlig nyreinsuffisiens
- ved samtidig administrering av muskelsavslappende midler

Allergiske reaksjoner kan oppstå uavhengig av dosen.

Den flytende monomeren er svært flyktig og brannfarlig. Det er rapportert om antennele av monomergass forårsaket av bruk av elektrokauteriseringsutstyr på operasjonsområder i nærheten av nylig implantert bensement. Monomeren er også en sterk lipidløsning og skal ikke komme i direkte kontakt med kroppen. Ved håndtering av monomeren eller sementen må det brukes hansker som gir nødvendig beskyttelse mot inntrengning av monomeren (metylmetakrylat) i huden. Hansker av trelags polyetylen, etylen-vinylalkohol-kopolymer, polyetylen) og hansker av Viton®butyl har vist seg som en god beskyttelse over lengre tid.

Også praksisen med å trekke to par hansker over hverandre, en kirurgihanske av polyetylen og et innvendig par standard kirurgghansker av lateks har gitt gode resultater.

Bruk av bare hansker av lateks- eller polystyrenbutadien må unngås. Vennligst få din hanskeleverandør til å bekrefte at hanskene egner seg til bruk med **COPAL®G+C**. Monomerdampene kan irritere luftveiene og øynene og muligens skade leveren. Det er rapportert om hudirritasjoner som kan føres tilbake til kontakt med monomeren.

Produsenten av myke kontaktlinser anbefaler å fjerne disse linsene dersom det foreligger skadelige eller irriterende damper. Da myke kontaktlinser kan gjennomtrenges av væsker og gasser, skal de ikke anvendes i operasjonssalen, dersom det brukes metylmetakrylat.

Før **COPAL®G+C** anvendes, bør kirurgen ha gjort seg inngående fortrolig med dens egenskaper, håndteringen og applikasjonen under artroplastikken. Det anbefales kirurgen å øve hele fremgangsmåten til blanding, håndtering og innføring av **COPAL®G+C** før preparatet anvendes. Det er også nødvendig med inngående kunnskaper når det brukes blandingssystemer og sprøyter til applikasjon av sementen.

Forsiktighetsforanstaltninger

Blodtrykk, puls og åndedrett å overvåkes nøye under og umiddelbart etter implantasjonen av beinsementen. Enhver signifikant forandring av disse vitaltegnene må øyeblikkelig oppheves med egnede tiltak. Ved bruk av **COPAL®G+C** ved en total hofteprotese bør den proximale delen av beinmargkanalen i femur og acetabulum rengjøres, aspireres og tørkes umiddelbart før beinsementen settes inn. For å redusere den store trykkøkningen i det intraossale rommet når protesen settes inn, anbefales en trykkavlastning ved sugedrenasje av det intraossale rommet. I tilfelle det oppstår pulmonale, kardiovaskulære komplikasjoner er det nødvendig med overvåking og muligens en økning av blodvolumet. Ved akutt respiratorisk insuffisiens bør det treffes anestesilogiske tiltak.

Uønskede virkninger

Ofte noteres det en forbigående senkning av blodtrykket etter implantasjonen av beinsementen og endoprotesen. Det er beskrevet sjeldne tilfeller der det oppsto hypotoni med anafylaksi inklusive anafylaktisk sjokk, hjerstestilstand og plutselig død.

De følgende ytterligere uønskede virkningene er observert ved bruk av metylmetakrylat beinsement: Thrombophlebitis (tromboflebit) overfladisk sårinfeksjon, dyp sårinfeksjon, lungeemboli, hemoragi og hematomer, trokanterbursitt, løsning eller forskyvning av protesen, løsning av trokanter. Andre observerte bivirkninger: Heterotop beinnyddelse, myokardinfarkt, hjerterytmeforstyrrelser over en kortere periode, cerebrovaskulære hendelser.

Det forventes ingen overdosering gjennom innholdet av antibiotikaene gentamicin og clindamycin under bruken av **COPAL®G+C**, da det kun i de første postoperative timene resulterer i lave transiente serumkonsentrasjoner av de ønskede høye lokale konsentrasjonene ($<1 \mu\text{g/ml}$ for gentamicin og $0,2 \mu\text{g/ml}$ for clindamycin).

Vekselvirkninger

Ved å gi muskelrelaksanter og eter, kan gentamicinets nevromuskulært blokerende egenskaper tilta, men pga. det svært lave serumnivået som oppnås er det et svært usannsynlig at disse bivirkningene oppstår.

I unntakstilfelle, spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, kan imidlertid de interaksjoner som er kjent fra parenteral administrering av Gentamicin observeres. Samtidig bruk av Gentamicin og diuretika med sterk virkning, som for eksempel etakrynsyre eller furosemid, kan forsterke den ototoksiske virkningen til Gentamicin, ettersom disse diuretika selv kan forårsake en ototoksitetet. Ved intravenøs administrering kan diuretika øke toksisiteten til aminoglykosidene ved å forandre antibiotikakonsentrasjonen i serum og vev.

Inkompatibiliteter

Vannholdige (f. eks. antibiotikumholdige) løsninger må ikke blandes i beinsementen, da disse har en betydelig negativ innvirkning på sementens fasthet.

Dosering og tilberedning

En dose tilberedes ved å blande hele innholdet i en pulverpose med en ampulle. Mengden som skal brukes avhenger av det spesielle kirurgiske inngrepet og teknikken som finner anvendelse.

Minst en ekstra dose **COPAL®G+C** bør stå klar til disposisjon før operasjonen begynner. Hver dose tilberedes separat. I praksis vil det sjelden brukes mer enn fire fordoserte enheter pr. implantasjon. Også ved disse doseringene oppsto det kun lave serumnivåer under kliniske studier.

Blandingens skal utføres under sterile betingelser. Det ikke-sterile beskyttelseshylsteret av aluminium, den utvendige (utvendig ikke-sterile) polyetylenpapiropsen og den utvendig ikke-sterile blistereballasjen til ampullene skal åpnes av en assistent, som må sørge for at steriliteten

oppretholdes. Den sterile polyetylenpapirposen samt ampullen skal legges aseptisk på et sterilt bord. Polyetylenpapirposen og ampullen skal åpnes under sterile betingelser. For å unngå kontaminering av sementen med fragmenter fra glassampullen må den ikke åpnes over mikseutstyret.

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.

Påføring

To metoder anvendes til blanding av massen:

Blanding i vakuum

Blanding med hånden

Blande-, vente-, arbeids- og herdetid for **COPAL®G+C** er vist i diagrammene helt bak i bruksanvisningen.

Blanding i vakuum

For å lage en beinsement med mindre porøsitet, blir sementkomponentene rørt under vakuum etter at de først er blitt nedkjølt (minst 24 timer ved 4–7 °C). Forutsetning for dette er at det brukes et lufttett tilkopledd system og rask oppbygning av et tilstrekkelig vakuum i blandebeholderen (ca. 200 mbar absolutt trykk). Når sementen blandes under vakuum, gjelder samme røretid (30 sek.) som for blanding uten vakuum. På grunn av fornedkjølingen forlenges fasene for bearbeiding og herding. Detaljene når det gjelder blandeteknikken er å lese i bruksanvisningen for anvendt blandesystem.

Blanding med hånden

Væsken tømmes ned i en beholder, deretter fylles pulveret i. Blandingen røres deretter grundig i 30 sek. Når den deigartige massen ikke lengre klistrer seg til gummihandskene, kan den bearbeides. Applikasjonsvarigheten er avhengig av material- og romtemperaturen. Når ønsket konsistens er oppnådd, kan sementen påføres. For å sikre tilstrekkelig fiksering, skal protesen settes inn fast innen tidsvinduet for bearbeiding, den må holdes fast inntil beinsementen er fullstendig herdet. Overflødig sement skal fjernes mens den ennå er myk.

Dersom det behøves mer sement under operasjonen, kan en ytterligere pose pulver blandes med en ampulle væske slik det beskrives ovenfor, den modellerbare massen må legges på den allerede påførte sementen før denne er herdet. Man må alltid blande hele innholdet i en pose med hele innholdet i en ampulle.

Lagring

Skal ikke lagres eller oppbevares over 25 °C (77 °F).

Holdbarhet/sterilitet

Forfallsdato er trykket på den sammenleggbare esken, beskyttelsesposen av aluminium samt på den innvendige posen. **COPAL®G+C** må ikke brukes mer etter at angitt dato er utløpt. Innholdet i åpnete eller skadde beskyttelsesposer av aluminium eller blisterpakninger med ampuller må ikke resteriliseres og må derfor kasseres. **COPAL®G+C** er sterilisert med etylenoksidgass og må ikke steriliseres på nytt igjen. **COPAL®G+C** må ikke brukes mer dersom polymerpulveret er blitt gulfarget.

Kassering

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 ventilt avtrekkskappe eller absorberes av et inert materiale og overføres til egnet beholder for avfallsbehandling.

Właściwości i skład

COPAL® G+C to szybko utwardzalne tworzywo sztuczne z dodatkiem antybiotyków gentamycyny i klindamycyny do zastosowania w chirurgii układu kostnego. Zawartość antybiotyków zapewnia ochronę przed infekcjami implantu i sąsiadującą z nim tkankę przez zarazki wrażliwe na gentamycynę i/lub klindamycynę. Jako środek radiocieniujący do proszku cementu dodaje się dwutlenek cyrkonu.

COPAL® G+C został zabarwiony na zielono chlorofilem, tak aby cement był wyraźnie widoczny w polu operacyjnym. Po wymieszaniu powstaje napierw plastyczna masa, która zostaje wprowadzona w kość jako środek mocujący. Cement, który w kościach podlega utwardzeniu, umożliwia następnie stabilne umocowanie endoprotezy. Siły obciążenia powstające w trakcie ruchu przenoszone są na kości na dużej przestrzeni poprzez pokrywę cementową. Proszek cementu znajduje się w potrójnym opakowaniu. Zewnętrzna, niesterylna, aluminiowa szaszetka ochronna zawiera szaszetkę polietylenowo-papierową (rozrywającą), która jest niesterylna na zewnątrz i sterylna wewnątrz. W środku znajduje się kolejna sterylna szaszetka polietylenowo-papierowa, zawierająca proszek cementu. Ampułka z brązowego szkła, zawierająca płyn monomeryowy wysterylizowany przez filtrację, była również zapakowana sterylnie do pojedynczego blistra, wysterylizowanego tlenkiem etylenu.

Skład

Jedna szaszetka proszku **COPAL® G+C**

(42,7 g) zawiera

- 1,0 g gentamycyny (w formie siarczanu gentamycyny)
- 1,0 g klindamycyny (w formie chlorowodoru klindamycyny)

Dalsze składniki to: poli(akrylan metylu/metaakrylan metylu), dwutlenek cyrkonu, nadtlenek benzoilu, barwnik E 141

Płyn zawiera metaakrylan metylu, dwumetylo-p-toluidynę, hydrochinon, barwnik E 141

Zastosowanie

COPAL® G+C to radiocieniująca substancja cementopodobna, która umożliwia wprowadzenie i umocowanie protez w kościach.

Wskazania

COPAL® G+C zalecany jest do stabilnego mocowania z zapewnieniem dodatkowej ochrony przed infekcjami wszystkich odpowiednich endoprotez stawów w pierwotnych operacjach artroplastycznych oraz przy wymianie endoprotez aseptycznych lub też septycznie poluzowanych przez zarazki wrażliwe na gentamycynę i/lub klindamycynę.

Przeciwwskazania

COPAL® G+C nie może być stosowany

- w przypadku podejrzananej lub stwierdzonej nadwrażliwości na gentamycynę, klindamycynę, linkomycynę lub inne składniki cementu kostnego
- w okresie ciąży i laktacji
- w przypadku poważnej niewydolności nerek

Populacja docelowa

Istnieją nieliczne dane dotyczące dzieci i młodzieży, dlatego nie zaleca się zastosowania **COPAL® G+C** w tej grupie pacjentów.

Jeśli nie ma innej możliwości, na przykład w przypadku obecnego urazu chirurgicznego, decyzja dotycząca zastosowania **COPAL® G+C** należy do chirurga prowadzącego.

Docelowa grupa użytkowników

Pracownicy ochrony zdrowia w kontekście klinicznym.

Ostrzeżenia i działania niepożądane

COPAL® G+C nie został przebadany w odniesieniu do zabiegów na kręgosłupie. Zastosowanie cementu poza zarejestrowanymi wskazaniami w zakresie operacji kręgosłupa prowadziło czasami do poważnych, zagrażających życiu komplikacji.

Ogólne działania uboczne

Możliwe są powikłania, które mogą wystąpić podczas każdego zabiegu chirurgicznego. Znane są przypadki wystąpienia zatorowości płucnej.

Cement kostny

Rzadko może wystąpić przejściowy spadek ciśnienia krwi po przygotowaniu łoża protezy stawów lub bezpośrednio po implantacji cementu kostnego i protezy stawów. Takie płucne, sercowo-naczyniowe i oddechowe działania uboczne, znane również jako zespół poimplantacyjny lub zespół cementu kostnego, wynikają z przedostania się składników szpiku kostnego do układu naczyń żylnych.

Aby uniknąć powikłań ze strony układu oddechowego i sercowo-naczyniowego, takich jak zatorowość płucna, zaleca się dokładne przepłukanie miejsca implantacji roztworem izotonicznym (zastosowanie płukania pulsacyjnego) przed wprowadzeniem cementu kostnego.

W przypadku zdarzeń ze strony układu oddechowego i sercowo-naczyniowego należy podjąć odpowiednie działania. Następujące dodatkowe działania niepożądane były obserwowane podczas stosowania cementu kostnego: obłuzowanie lub przemieszczenie protezy stawów, zatory, osteoliza wskutek ścierania cementu.

Gentamycyna/klindamycyna

Przy zastosowaniu gentamycyny i klindamycyny mogą z zasady wystąpić działania niepożądane typowe dla tych antybiotyków:

Gentamycyna:

- uszkodzenie nerwów słuchowych i przedsionkowych
- toksyczność nerek
- blokowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (patrz Interakcje)
- w rzadkich przypadkach parastezje, tężyca oraz osłabienie mięśni
- w rzadkich przypadkach reakcje alergiczne (wykwyty, pokrzywka, reakcje anafilaktyczne)

Klindamycyna:

- rzekomobłoniaste zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy
- nudności, wymioty, bóle brzucha
- wzrost poziomu transaminaz, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby
- w rzadkich przypadkach reakcje alergiczne

Gentamycyna/klindamycyna mają potencjalnie działanie nefrotoksyczne i/lub ototoksyczne. Chociaż ze względu na minimalne stężenie układowe nie należy spodziewać się kumulacji, w przypadku ciężkiej niewydolności nerek zalecana jest kontrola stężenia w surowicy.

Gentamycyna/klindamycyna posiadają właściwości blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, dlatego zalecana jest szczególna ostrożność u następujących pacjentów:

- w przypadku chorób nerwowo-mięśniowych w wywiadzie
- w przypadku ciężkiej niewydolności nerek
- przy jednoczesnym podawaniu leków zmniejszających napięcie mięśni

Reakcje alergiczne mogą wystąpić niezależnie od zastosowanej dawki.

Płyn monomerowy jest bardzo lotny i łatwopalny. Zgłaszano przypadki zapłonu oparów monomeru spowodowanego zastosowaniem urządzeń do elektrokoagulacji w polu operacyjnym w pobliżu świeżo wszczepionych cementów kostnych. Monomer jest także silnym rozpuszczalnikiem lipidów i nie powinien mieć bezpośredniego kontaktu z ciałem. W pracy z monomerem lub cementem należy używać rękawiczek zapewniających konieczną ochronę przed przedostaniem się monomeru (metakrylanu metylu) do skóry. Rękawice trójwarstwowe z polietylenu, kopolimeru etylenowo-alkohol winylowego i polietylenu oraz rękawice butylenowe Viton® wykazały w dłuższym okresie dobre właściwości ochronne.

W praktyce sprawdzilo się także nakładanie na siebie dwu par rękawic, tzn. rękawic chirurgicznych z polietylenu na wewnętrzną parę standardowych rękawic chirurgicznych z lateksu.

Należy unikać używania tylko rękawic lateksowych lub polistyrenowo-butadienowych. Proszę poprosić swojego dostawcę rękawic o potwierdzenie, iż rękawice nadają się do użytkowania z **COPAL® G+C**. Opary monomerowe mogą powodować podrażnienia dróg oddechowych i oczu oraz ewentualnie uszkadzać wątrobę. Znałe są przypadki podrażnień skóry powstałe w wyniku kontaktu z monomerem. Producenti miękkich szkieł kontaktowych zalecają, by usuwać szkła kontaktowe w obecności szkodliwych lub drażniących oparów. Ponieważ miękkie szkła kontaktowe są przepuszczalne dla cieczy i gazów, nie należy ich nosić na sali operacyjnej w przypadku stosowania metakrylanu metylu.

Przed zastosowaniem **COPAL® G+C** chirurg powinien zapoznać się dobrze z jego właściwościami oraz opanować przygotowywanie i zastosowanie w trakcie operacyjnego wytworzenia stawu. Chirurgom zaleca się przećwiczenie całej procedury mieszania, przygotowania i wprowadzania **COPAL® G+C** przed jego zastosowaniem operacyjnym. Dobre przygotowanie konieczne jest także w przypadku zastosowania systemów do mieszania i strzykawek do aplikacji cementu.

Środki ostrożności

Należy starannie kontrolować ciśnienie krwi, puls oraz oddychanie w trakcie i bezpośrednio po wszczepieniu cementu kostnego. Wszelkie wyraźne zmiany powyższych wskaźników należy natychmiast zwalczać za pomocą odpowiednich środków. W przypadku zastosowania

COPAL® G+C do pełnej endoprotezy biodra, należy na krótko przed wprowadzeniem cementu kostnego starannie wycisnąć, odessać i wysuszyć najbliższą część kanału szpiku kostnego kości udowej i panewkę. W celu zredukowania znacznego wzrostu ciśnienia w przestrzeni wewnątrzkościowej w trakcie wprowadzania protezy zaleca się zmniejszenie ciśnienia poprzez drenaż ssący przestrzeni wewnątrzkościowej. W przypadku komplikacji płucnych i sercowo-naczyniowych konieczna jest stała kontrola i ewentualnie podwyższenie objętości krwi. W przypadku ostrej niewydolności oddechowej należy zastosować środki anestezjologiczne.

Niepożądane oddziaływania

Często zaobserwowano przejściowy spadek ciśnienia krwi bezpośrednio po wszczepieniu cementu kostnego i endoprotezy. Udokumentowano także rzadkie przypadki, w których obniżone ciśnienie występowało wraz z anafilakcją, włącznie z szokiem anafilaktycznym, zatrzymaniem czynności serca i nagłym zgonem.

Ponadto zaobserwowano następujące inne niepożądane oddziaływania na skutek zastosowania cementu kostnego z metakrylanem metylu: zakrzepowe zapalenie żył, powierzchowne zakażenia ran, głębokie zakażenia ran, zator płuc, krwotoki i krwiaki, zapalenie kaletki krętarza, poluzowanie lub przesunięcie protezy, oderwanie krętarza. Inne zaobserwowane działania niepożądane to: heterotopowe nowotworzenie kości, zawał mięśnia sercowego, krótkotrwałe zakłócenia rytmu pracy serca, powikłania mózgowo-naczyniowe.

Przedawkowanie zawartych antybiotyków gentamycyny i klindamycyny jest przy zastosowaniu **COPAL® G+C** wysoce nieprawdopodobne, ponieważ pożądane wysokie stężenie miejscowe prowadzi tylko w czasie pierwszych godzin po operacji do niskich przejściowych stężeń surowiczych (<1 µg/ml w przypadku gentamycyny lub 0,2 µg/ml w przypadku klindamycyny)

Oddziaływanie z innymi lekami

Poprzez dodatek środków zmniejszających napięcie mięśni oraz eteru mogą zostać wzmocnione blokujące właściwości nerwowo-mięśniowe gentamycyny i klindamycyny, jednak ze względu na bardzo niski osiągnięty poziom surowiczy wystąpienie takich działań niepożądanych jest mało prawdopodobne.

W wyjątkowych przypadkach, szczególnie u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek, zaobserwowano jednak interakcje znane z pozajelitowego podawania gentamycyny. Równoczesne stosowanie gentamycyny i silnie działających środków moczopędnych, takich jak kwas etakrynowy lub furosemid, może spowodować zwiększenie działania ototoksycznego gentamycyny, ponieważ niektóre środki moczopędne mogą same powodować ototoksyczność. Przy podawaniu dożylnym diuretyki mogą zwiększyć toksyczność aminoglikozydów poprzez zmianę stężenia antybiotyków w surowicy i w tkankach.

Niezgodność z innymi lekami

Do cementu kostnego nie wolno dodawać wodnistych (np. zawierających antybiotyki) roztworów, ponieważ wpływają one w znacznym stopniu negatywnie na wytrzymałość cementu.

Dawkowanie i przygotowanie

Jedna dawka powstaje w wyniku wymieszania całej zawartości szaszetki z proszkiem z zawartością ampułki. Ilość potrzebna do danej operacji zależy od rodzaju operacji oraz zastosowanej techniki. Przed rozpoczęciem operacji w pogotowiu powinna być co najmniej jedna dodatkowa dawka **COPAL® G+C**. Każda dawka przygotowywana jest oddzielnie. W praktyce tylko w bardzo rzadkich przypadkach stosuje się więcej niż cztery przygotowane jednostki. Także w tym przypadku w badaniach klinicznych stwierdzono tylko niskie poziomy surowicze.

Wymieszanie odbywa się w warunkach sterylnych. Asystent powinien utworzyć z zachowaniem zasad sterylności aluminiową powłokę ochronną, zewnętrzną (z zewnątrz niesterylnej) szaszetkę polietylenowo-papierową oraz z zewnątrz niesterylne opakowanie blister ampułek. Sterylną szaszetkę polietylenowo-papierową oraz ampułkę należy położyć aseptycznie na sterylny stół. Szaszetkę polietylenowo-papierową oraz ampułkę należy otworzyć w sterylnych warunkach. W celu uniknięcia zanieczyszczenia cementu szklanymi odpryskami -nie otwierać ampułki nad mieszalnikami.

Otwieranie w sterylnych warunkach:



Odchylane zakładki w górnej części worka ułatwiają oderwanie folii PE od papieru. Aby uzyskać największą powierzchnię uchwytu odchylanych załadek, boczną stronę papieru/folii PE należy chwycić między kciukiem, palcem wskazującym i palcem środkowym.

Należy chwycić stroną folii PE i papieru całą powierzchnią kciuka i równomierne oderwać każdą z warstw.

Zastosowanie

Stosuje się dwie metody mieszania: mieszanie próżniowe
mieszanie ręczne

Czas mieszania, oczekiwania, zastosowania i utwardzania **COPAL® G+C** są przedstawione na diagramach na końcu instrukcji użytkownika.

Mieszanie próżniowe

Aby uzyskać cement kostny o zmniejszonej porowatości, składniki cementu mieszane są pod schłodzeniem (przez co najmniej 24 godz. w temperaturze 4–7 °C) w próżni. Warunkiem tego jest zastosowanie hermetycznie zamkniętego

systemu i szybkie wytworzenie wystarczającej próżni w pojemniku do mieszania (ciśnienie absolutne ok. 200 mbar). W przypadku mieszania próżniowego czas mieszania pozostaje taki sam (30 sek.) jak w przypadku mieszania bez próżni. Na skutek wcześniejszego schłodzenia przedłużają się fazy obróbki i utwardzania. Szczegóły na temat techniki mieszania znajdują się w instrukcji obsługi używanego systemu do mieszania.

Mieszanie ręczne

Płyn wlewamy do naczynia i dodajemy proszek, a następnie mieszamy dokładnie przez 30 sek. Masa o substancji ciasta nadaje się do obróbki, kiedy przestaje się kleić do gumowych rękawic. Okres zastosowania zależy od temperatury materiału i otoczenia. Po osiągnięciu pożądanej konsystencji, cement nadaje się do zastosowania. Aby zagwarantować wystarczające umocowanie, proteza winna być wprowadzona w czasie obróbki i trzymana dopóki cement kostny nie ulegnie pełnemu utwardzeniu. Nadmierną ilość cementu należy usunąć, dopóki jest on jeszcze miękkim.

Jeśli w trakcie operacji potrzebny jest dodatkowy cement, można wymieszać dodatkową szaszetkę proszku z płynem w ampułce w opisany powyżej sposób. Powstałą nadającą się do ugniatania masę należy zastosować na nałożony uprzednio cement zanim ulegnie on utwardzeniu. Należy zawsze wymieszać całą zawartość szaszetki z całą zawartością ampułki.

Przechowywanie

Nie przechowywać w temperaturze przekraczającej 25 °C (77 °F).

Trwałość/sterylność

Data upływu ważności wydrukowana jest na opakowaniu kartonowym, na aluminiowym woreczku ochronnym oraz na szaszetce wewnętrznej. Po upływie podanej daty nie należy używać **COPAL® G+C**. Zawartość otwartej lub uszkodzonej aluminiowej szaszetki lub ampułki nie podlega resterylizacji i musi być wyrzucona. **COPAL® G+C** jest sterylizowany przy użyciu tlenu etylenu i nie wolno go ponownie sterylizować. Żółte zabarwienie proszku polimerowego wyklucza użytkowanie **COPAL® G+C**.

Usuwanie odpadów

Poszczególne komponenty cementu kostnego, stwardniały cement kostny oraz (nieocyszczony) materiał opakowaniowy należy utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami urzędowymi. Komponent polimerowy należy utylizować w autoryzowanym zakładzie odbioru odpadów. Komponent płynny należy odparować pod wydajnym wyciągiem lub zaabsorbować przy użyciu obojętnego materiału i przenieść do odpowiedniego pojemnika w celu utylizacji.

Propriedades e composição

COPAL® G+C é um polímero de secagem rápida, com adição dos antibióticos gentamicina e clindamicina, para uso em cirurgia óssea. Os antibióticos contidos no cimento conferem protecção contra infecções causadas por uma infecção bacteriana do implante ou dos tecidos adjacentes por microorganismos sensíveis à gentamicina e/ou clindamicina. Ao pó do cimento foi adicionado dióxido de zircónio como contraste radiológico. **COPAL® G+C** tem uma cor verde, de forma a ser bem visível no campo operatório.

Depois de misturados, os componentes formam primeiro uma pasta plástica, que pode ser aplicada no osso como meio de fixação. O cimento, depois de endurecido, permite fixar seguramente a prótese no osso. As forças de esforço geradas durante o movimento são vastamente transferidas para o osso através do manto de cimento.

O cimento com a componente em pó encontra-se numa embalagem dupla esterilizada. A saqueta de protecção exterior não esterilizada de alumínio (revestimento de alumínio não puro) contém um envelope de polietileno-papel. O envelope de polietileno-papel contendo o cimento com a componente em pó encontra-se esterilizado com óxido de etileno.

A ampola de vidro âmbar com a componente monomérica líquida, a qual foi esterilizada por filtração, foi embalada novamente em condições assépticas, em embalagem blister individual esterilizada com óxido de etileno.

Composição

42,7 g de pó **COPAL® G+C** contém

1,0 g de gentamicina (sob a forma de sulfato de gentamicina)

1,0 g de clindamicina (sob a forma de hidrocloreto de clindamicina)

Outros componentes: Metacrilato de (poli)metilo / (poli)metacrilato), óxido de zircónio, peróxido de benzoil, corante E 141.

O líquido contém metacrilato de metilo, dimetilo-p-toluidina, hidroquinona, corante E 141.

Finalidade

COPAL® G+C é uma substância cimentosa e radiopaca, que permite a implantação e fixação de próteses no osso.

Indicações

COPAL® G+C está indicado para uma ancoragem estável de próteses articulares em cirurgias primárias e aloartroplásticas, com protecção adicional contra infecções, ou na substituição de próteses soltas por assepsia ou por microrrorganismos sensíveis à gentamicina e/ou clindamicina.

Contra-indicações

COPAL® G+C não pode ser usado

- em casos de hipersensibilidade conhecida à gentamicina, clindamicina, lincomicina ou a outros constituintes do cimento ósseo
- durante a gravidez e aleitamento
- em casos de insuficiência renal grave

População-alvo

Há poucas evidências com crianças e adolescentes, pelo que nesses casos não é recomendável usar **COPAL® G+C**. Se nenhuma outra opção estiver disponível, por exemplo, em presença de trauma cirúrgico, a decisão de usar ou não **COPAL® G+C** caberá ao cirurgião assistente.

Grupo-alvo de utilizadores

Profissionais de cuidados de saúde em contexto clínico.

Advertências e efeitos secundários

COPAL® G+C não foi avaliado em relação a intervenções da coluna vertebral. A utilização deste cimento em cirurgias da coluna vertebral, realizada fora das indicações registadas, causou, em alguns casos, complicações graves com risco de vida.

Efeitos secundários gerais

Podem ocorrer as complicações geralmente associadas a qualquer intervenção cirúrgica. Foram relatados casos de embolia pulmonar.

Cimento ósseo

Raramente ocorre uma descida temporária da pressão arterial após a preparação da base para a endoprótese, ou imediatamente após a implantação de cimento ósseo e da endoprótese. Estes efeitos secundários pulmonares, cardiovasculares e respiratórios, também conhecidos como síndrome de implante ou síndrome de cimento ósseo, resultam da entrada de componentes medulares no sistema venoso.

De forma a evitar complicações pulmonares e cardiovasculares, tais como embolia pulmonar, recomenda-se que o local da implantação seja muito bem lavado com uma solução isotónica (aplicação de lavagem pulsátil) antes de se proceder à introdução do cimento ósseo.

No caso de ocorrências pulmonares e cardiovasculares, deverão ser tomadas medidas adequadas.

Foram observados ainda os seguintes efeitos indesejáveis ao utilizar cimento ósseo: afrouxamento ou deslocação da endoprótese, embolias, osteólise devida à abrasão do cimento.

Gentamicina e clindamicina

Na aplicação de gentamicina e clindamicina, podem ocorrer, em regra, os efeitos secundários típicos do respetivo antibiótico:

Gentamicina:

- Lesões dos nervos auditivos e vestibulares
- Nefrotoxicidade
- Bloqueio neuromuscular (ver também Interações)
- Raramente parestesia, tetania e miastenia
- Raramente reações alérgicas (exantema, urticária, reações anafiláticas)

Clindamicina:

- Enterocolite pseudomembranosa
- Náuseas, vômitos, dores abdominais
- Aumento das transaminases, icterícia, disfunções hepáticas
- Raramente reações alérgicas

A gentamicina e a clindamicina são potencialmente nefrotóxicas e/ou ototóxicas. Apesar de praticamente não ser de esperar uma acumulação devido à concentração sistêmica mínima, em caso de insuficiência renal grave o nível de gentamicina no soro deve ser controlado:

Como a gentamicina/clindamicina possuem propriedades de bloqueio neuromuscular, impõe-se prudência no caso dos seguintes pacientes:

- em casos de antecedentes médicos neuromusculares
- em casos de insuficiência renal grave
- em casos de administração simultânea de relaxantes musculares

As reações alérgicas podem ocorrer independentemente da dosagem.

O monômero líquido é muito facilmente volátil e inflamável. Foi relatada a ignição de fumos de monômero causada pela aplicação de dispositivos de eletrocauterização em áreas cirúrgicas junto a cimentos ósseos acabados de implantar. O monômero é um solvente de lípidos forte, razão pela qual deve evitar-se o contacto directo com o corpo. Ao manipular o monômero ou o cimento, devem usar-se luvas que garantam a protecção necessária contra uma penetração do mesmo (metacrilato de metilo) na pele. As luvas compostas de três camadas de polietileno, copolímeros de álcool etileno-vinil, polietileno e luvas de borracha butil/Viton® comprovaram oferecer uma boa protecção durante um longo período de tempo.

Também está comprovado o uso de dois pares de luvas, ou seja, um par de luvas cirúrgicas de polietileno por cima de um par de luvas cirúrgicas normais em látex. Deve evitar-se usar exclusivamente luvas de látex ou polies-tireno-butadieno. Informe-se junto do seu fornecedor de luvas, se as luvas são adequadas para uso em conjunto com o cimento **COPAL®G+C**. Os vapores de monómeros podem causar irritações das vias respiratórias e nos olhos e, provavelmente, lesar o fígado. Foram relatadas irritações da pele resultantes do contacto com o monômero.

Os fabricantes de lentes de contacto hidrófilas recomendam que se removem 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, quando se usa o metacrilato de metilo. Antes do emprego de **COPAL®G+C**, é necessário que o cirurgião esteja bem familiarizado com as suas propriedades, a sua manipulação e aplicação durante a artroplastia. É recomendável que o cirurgião, antes da utilização, ensaie todo o procedimento de mistura, manipulação e aplicação do cimento **COPAL®G+C**. São necessários conhecimentos exactos, quando se usam sistemas de mistura ou seringas para a aplicação do cimento.

Medidas de precaução

A tensão arterial, o pulso e a respiração devem ser monitorizados cuidadosamente durante e imediatamente após a implantação do cimento. Toda a alteração significativa destes sinais vitais deve ser eliminada de imediato por medidas adequadas. Quando o cimento **COPAL®G+C** é usado numa artroplastia coxo-femoral total, a parte proximal do canal medular do fémur e o acetábulo devem ser lavados, aspirados e secos meticulosamente pouco antes da implantação do cimento ósseo. De forma a reduzir um aumento considerável da pressão no canal intramedular durante a aplicação da prótese, recomenda-se aliviar a pressão através de uma drenagem por aspiração do canal intramedular. No caso da ocorrência de complicações pulmonares e cardiovasculares, deve realizar-se uma monitorização e, possivelmente, aumentar o volume sanguíneo. No caso de insuficiência respiratória aguda, devem tomar-se medidas anestesiológicas.

Efeitos indesejáveis

Em muitos casos, observa-se uma queda transitória da tensão arterial imediatamente a seguir à implantação do cimento ósseo e da prótese. Foram descritos casos raros de hipotonia com anafilaxia, inclusive choque anafilático, paragem cardíaca e morte súbita.

Podem ocorrer ainda os seguintes efeitos indesejáveis durante o uso do cimento ósseo de metacrilato de metilo: tromboflebite, infecção superficial da cicatriz da cirurgia, infecção profunda da cicatriz da cirurgia, hemorragias e hematomas, bursite trocântérica, afrouxamento ou deslocação da prótese, desprendimento do trocânter. Outros efeitos secundários observados: neoformação óssea heterotópica, enfarte do miocárdio, arritmia cardíaca temporária, incidente cerebrovascular.

É considerado pouco provável que o cimento **COPAL®G+C** possa provocar uma sobredosagem com os antibióticos gentamicina e clindamicina, uma vez que, das elevadas concentrações aplicadas apenas localmente, resultam apenas concentrações séricas baixas e transitórias durante as primeiras horas a seguir à cirurgia (<1 µg/ml na gentamicina ou 0,2 µg/ml na clindamicina).

Interações

A administração concomitante de relaxantes musculares e de éter pode potenciar as propriedades bloqueadoras neuromusculares da gentamicina e clindamicina. No entanto, é pouco provável a ocorrência destes efeitos secundários, visto as concentrações séricas serem muito baixas.

Em casos excepcionais, especialmente em doentes com insuficiência renal, podem ser observadas as interações conhecidas da administração oral de gentamicina. A utilização concomitante de gentamicina e de diuréticos fortes, tais como o ácido etacrínico e a furosemida, pode potenciar o efeito ototóxico da gentamicina, já que determinados diuréticos podem por si provocar ototoxicidade. Na administração intravenosa, os diuréticos podem aumentar a toxicidade dos aminoglicosídeos através da alteração da concentração de antibióticos no soro e no tecido.

Incompatibilidades

Não devem ser adicionadas soluções aquosas (por exemplo, soluções com antibióticos) ao cimento ósseo, uma vez que estas podem comprometer consideravelmente a solidez do cimento.

Dosagem e preparação

Para preparar uma dose, mistura-se o conteúdo completo dum saco de pó com uma ampola. A quantidade a aplicar depende da intervenção cirúrgica específica, bem como da técnica aplicada.

No início da operação, deve estar preparada, pelo menos, uma dose adicional de **COPAL®G+C**. Cada dose é preparada separadamente.

Na prática, é muito raro aplicar-se mais de quatro unidades pré-doseadas por implantação. As concentrações séricas obtidas com estas dosagens comprovaram ser igualmente muito baixas em estudos clínicos.

A mistura faz-se sob condições estéreis. O invólucro protector de alumínio não esterilizado, o saco externo de papel revestido de polietileno (não esterilizado por fora) e a embalagem de "blister" das ampolas, não esterilizada no exterior, devem ser abertas pelo assistente sob condições estéreis. Colocar o saco de papel revestido de polietileno esterilizado e a ampola numa mesa esterilizada sob condições assépticas. Abrir o saco e a ampola igualmente sob condições estéreis. Não abrir a ampola sobre o dispositivo de mistura para evitar a eventual contaminação do cimento com partículas de vidro.

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.

Aplicação

Para a mistura, podem usar-se dois métodos:

Mistura em vácuo

Mistura à mão

As referências em relação às fases de mistura, espera, aplicação e endurecimento de **COPAL®G+C** podem ser consultadas no diagrama apresentado na página seguinte.

Mistura em vácuo

Quando se pretende obter um cimento ósseo com uma porosidade reduzida, os componentes do cimento, depois de arrefecidos (pelo menos 24 h a 4–7 °C), misturam-se em vácuo. Para tal, é necessário usar um sistema hermetica-

mente fechado e gerar-se rapidamente um vácuo suficiente no recipiente de mistura (aprox. 200 mbar de pressão absoluta). Para a mistura em vácuo aplicam-se os mesmos tempos de mistura (30 seg.) como na mistura sem vácuo. Devido ao arrefecimento anterior, as fases de preparação e secagem prolongam-se. Os pormenores da técnica de mistura constam das instruções de uso do sistema de mistura usado.

Mistura à mão

O líquido verte-se num recipiente e posteriormente adiciona-se o pó. Mexe-se a mistura depois cuidadosamente durante 30 segundos. Quando a massa pastosa deixa de colar nas luvas de borracha, está pronta a ser aplicada. A duração da aplicação depende da temperatura do material e da temperatura ambiente. Uma vez alcançada a consistência pretendida, pode aplicar-se o cimento. De forma a garantir uma fixação eficaz, a prótese deve ser implantada dentro da janela de tempo prevista para a preparação e pressionada até o cimento endurecer completamente. Remover o excesso de cimento, enquanto estiver ainda mole.

Quando é necessário mais cimento durante a cirurgia, pode misturar-se outro saco de pó com o líquido de uma ampola, conforme descrito acima; a pasta daí resultante deve aplicar-se no cimento já implantado, antes de este endurecer. Deve misturar-se sempre o conteúdo completo de um saco com uma ampola.

Armazenamento

Não armazenar nem guardar acima de uma temperatura de 25 °C (77 °F).

Prazo de validade / Esterilidade

O prazo de validade está impresso na embalagem exterior, na embalagem protectora de alumínio, bem como no saco interior. É proibido usar o cimento **COPAL®G+C** depois de decorrido o prazo de validade. O conteúdo de sacos de alumínio ou blisters de ampola abertos ou danificados não deve ser reesterilizado e, portanto, deve ser eliminado.

COPAL®G+C é esterilizado em gás de óxido de etileno e não pode ser reesterilizado. Não usar **COPAL®G+C** quando o pó do polímero tem uma coloração amarelada.

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.

Propriedades e composição

COPAL® G+C (66041214) é um cimento ósseo sintetizado de cura rápida com adição dos antibióticos gentamicina e clindamicina, para o uso em cirurgias ósseas. Os antibióticos proporcionam proteção contra infecção bacteriana do implante e dos tecidos adjacentes por cepas de bactérias sensíveis à gentamicina ou clindamicina.

O dióxido de zircônio é misturado ao pó de cimento como um agente de contraste radiográfico. **COPAL® G+C** é de cor verde, para facilitar a identificação do cimento durante as cirurgias. Após misturar obtém-se uma massa plástica, utilizada para encher o osso como meio de fixação. O cimento então endurece no osso, permitindo uma fixação estável das endopróteses. Os esforços causados pelo movimento são transferidos ao osso através da extensa superfície do cimento ao redor. O cimento com o componente em pó é fornecido em uma embalagem dupla esterilizada. A embalagem protetora externa de alumínio não-estéril (alumínio impuro) contém um envelope de polietileno e papel, onde fica armazenado o componente em pó, que é esterilizado com óxido de etileno. A ampola de vidro âmbar com o componente monomérico líquido (esterilizado por filtração) é embalada um blister individual estéril, que também é esterilizado com óxido de etileno.

Composição

42,7 g de pó **COPAL® G+C** contém:

1,0 g gentamicina (como sulfato de gentamicina),
1,0 g clindamicina (como cloridrato de clindamicina).

Outros ingredientes incluídos: Poli (metilmetacrilato/metacrilato), dióxido de zircônio, peróxido de benzoíla, corante E141. O líquido contém metilmetacrilato, dimetil-p-toluidina, hidroquinona e corante E141.

Finalidade de uso

COPAL® G+C é uma substância radiopaca semelhante a um cimento, que facilita o uso e a fixação de próteses em ossos.

Indicações

COPAL® G+C é usado para a fixação estável de todas as próteses de articulações adequadas em artroplastias primárias, adicionalmente com proteção contra infecções.

Também é utilizado em cirurgias de revisão resultantes da soltura asséptica da prótese e infecção da prótese por de organismos sensíveis à gentamicina e/ou clindamicina.

Contraindicações

COPAL® G+C não pode ser usado

- em casos de hipersensibilidade conhecida à gentamicina, clindamicina, lincomicina ou a outros constituintes do cimento ósseo
- durante a gravidez e aleitamento
- em casos de insuficiência renal grave

População-alvo

Há poucas evidências com crianças e adolescentes, pelo que nesses casos não é recomendável usar **COPAL® G+C**. Se nenhuma outra opção estiver disponível, por exemplo, em presença de trauma cirúrgico, a decisão de usar ou não **COPAL® G+C** caberá ao cirurgião assistente.

Grupo-alvo de utilizadores

Profissionais de cuidados de saúde em contexto clínico.

COPAL® G+C não deve ser usado em pacientes com insuficiência renal grave.

Utilizar com cautela em pacientes com insuficiência hepática (cirrose, insuficiência aguda), em pacientes de risco o

Composição COPAL® G+C (pó)	
Copolímero metilmetacrilato / metacrilato	82.9%
Dióxido de zircônia	10.1%
Peróxido de benzoíla (75%)	0.7%
Sulfato de gentamicina	3.7%
Cloridrato de clindamicina	2.6%
E141 (corante verde)	Traços
	100%

Composição COPAL® G+C (líquido)	
Metilmetacrilato	98%
N,N-dimetil-p-toluidina	2%
Hidroquinona	Traços
E141 (corante verde)	Traços
	100%

monitoramento das enzimas hepáticas periodicamente é recomendado. Pacientes com condições que podem levar à insuficiência cardíaca também devem ser excluídos do uso do produto.

COPAL® G+C não foi avaliado em relação à cirurgia na coluna vertebral. Em alguns casos, o uso desse cimento em cirurgias na coluna, além das indicações listadas, resultou em complicações sérias, potencialmente fatais. Foram relatados casos de embolia pulmonar, insuficiência respiratória e cardíaca, além de morte.

O uso concomitante de gentamicina e diuréticos potentes, como ácido etacrínico ou furosemida pode elevar o efeito ototóxico da gentamicina, já que determinados diuréticos podem, por si mesmos, causar ototoxicidade. Em caso de administração intravenosa, os diuréticos podem elevar a toxicidade de aminoglicosídeos ao alterar as concentrações do antibiótico no soro e tecidos.

Advertências e efeitos colaterais

Nos casos em que são utilizadas gentamicina e clindamicina, é possível, em princípio, que cada um dos antibióticos desencadeie efeitos colaterais:

Gentamicina:

- Danos aos nervos acústicos e vestibulares
- Toxicidade renal
- Bloqueio neuromuscular (veja interações)
- Raramente: parestesia, tetania e fraqueza muscular
- Raramente: Reações alérgicas (exantema, urticária, reações anafiláticas)

Clindamicina:

- Enterocolite enteromembranosa
- Náusea, vômito, dor abdominal
- Elevação dos níveis de transaminase, icterícia, distúrbios da função hepática
- Raramente: Reações alérgicas
- Em casos isolados: Alterações na contagem sanguínea

Como todos os aminoglicosídeos, a gentamicina também é potencialmente nefrotóxica e/ou ototóxica. Ainda que dificilmente ocorre o acúmulo do fármaco, em função da concentração sistêmica ser mínima, é recomendável ter cuidado e monitorar os níveis séricos da gentamicina em pacientes com insuficiência renal grave.

Quando o cimento **COPAL® G+C** é usado em pacientes com insuficiência renal grave, é importante considerar que a gentamicina possui propriedades de bloqueio neuromuscular. Portanto, é necessário bastante cuidado com pacientes com histórico de doença neuromuscular (p. ex. miastenia grave, doença de Parkinson). O mesmo se aplica a pacientes que simultaneamente recebem relaxantes musculares (p. ex. durante a administração peri-operatória da gentamicina). Pacientes concomitantemente tratados com aminoglicosídeos parenterais devem ser cuidadosamente monitorados com relação ao possível risco de toxicidade cumulativa, como foi relatado clinicamente.

Deve ser considerada a medição dos níveis séricos. A ocorrência desses efeitos colaterais, no entanto, é altamente improvável, desde que a concentração sérica necessária para desencadeá-los não seja atingida. Reações alérgicas podem ocorrer independentemente da dosagem.

O monômero líquido é muito facilmente volátil e inflamável. Foi relatada a ignição de fumos de monômero causada pela aplicação de dispositivos de eletrocauterização em áreas cirúrgicas junto a cimentos ósseos acabados de implantar.

O monômero é também um potente solvente lipídico e não deve entrar em contato direto com o corpo. Ao trabalhar com o monômero ou cimento devem ser usadas luvas para assegurar proteção adequada contra a penetração do monômero (metilmetacrilato) na pele. As luvas de polietileno de tripla camada, co-polímero vinil álcool, polietileno e Viton®/butilo demonstraram oferecer proteção adequada após longos períodos de testes. Também se mostrou eficiente o uso de dois pares de luvas – uma sobre a outra, p. ex. uma luva cirúrgica de polietileno sobre um par de luvas cirúrgicas de látex convencionais.

Deve-se evitar o uso apenas de luvas de látex ou poliestireno butadieno. Confirme com o seu fornecedor de luvas se as luvas fornecidas são adequadas para o uso com

COPAL® G+C. Os vapores dos monômeros podem irritar o trato respiratório e os olhos e possivelmente causar danos ao fígado. Foram relatadas irritações da pele que podem ser atribuídas ao contato com o monômero.

Os fabricantes de lentes de contato gelatinosas recomendam manter essas lentes longe de vapores nocivos ou irritantes. Como as lentes gelatinosas são permeáveis a líquidos e gases, não devem ser usadas na sala de cirurgias quando estiver sendo utilizado metilmetacrilato.

Antes de usar o **COPAL® G+C**, o cirurgião deve estar bem familiarizado com as suas propriedades, manuseio e aplicação durante a artroplastia. Também é recomendável que os cirurgiões pratiquem todo o processo de mistura, manuseio e aplicação do **COPAL® G+C** antes de usá-lo realmente. Também são necessários vastos conhecimentos, caso sejam utilizados seringas e sistemas de mistura para aplicar o cimento.

Medidas preventivas

Deve-se monitorar cuidadosamente a pressão sanguínea, o pulso e a respiração durante e imediatamente após a implantação do cimento ósseo. Quaisquer alterações significativas destes sinais vitais devem receber resposta imediata através de medidas apropriadas. Caso **COPAL® G+C** seja empregado numa prótese total do quadril, a parte proximal do canal medular ósseo do fêmur e o acetábulo devem ser rigorosamente limpos, aspirados e secos antes de aplicar o cimento ósseo. A fim de reduzir o aumento considerável de pressão no espaço intra-ósseo durante a implantação da prótese, recomenda-se a drenagem por sucção do espaço intra-ósseo. Caso surjam complicações pulmonares ou cardiovasculares, será necessário o monitoramento e possivelmente o aumento do volume sanguíneo. Nos casos de insuficiência respiratória aguda, devem ser tomadas medidas anestesiológicas.

Efeitos indesejados

Frequentemente foi observado-se a queda temporária da pressão sanguínea imediatamente após a implantação do cimento ósseo e da endoprótese. Foram relatados casos raros de hipotensão e anafilaxia, incluindo choque anafilático, parada cardíaca e morte súbita.

Os efeitos indesejados a seguir também foram observados após o uso do cimento ósseo com metilmetacrilato: Tromboflebite, infecção superficial da ferida, infecção profunda da ferida, embolia pulmonar, hemorragia e hematoma, bursite trocântica, soltura e escorregamento da prótese, deslocamento do trocânter.

Outros efeitos colaterais observados incluem: regeneração óssea heterotópica, infarto do miocárdio, arritmias cardíacas breves, acidente vascular cerebral.

A probabilidade de uma superdosagem causada pelos antibióticos gentamicina e clindamicina contidos no

COPAL®G+C é insignificante, [uma vez que], das altas concentrações locais desejáveis apenas as baixas concentrações séricas transitórias (< 1 µg/ml para gentamicina e 0.2 µg/ml para clindamicina) são detectadas nas primeiras horas após a cirurgia.

Interações

Quando são administrados relaxantes musculares e éter, as propriedades de bloqueio neuromuscular da gentamicina e clindamicina podem ser aumentadas; no entanto, a ocorrência destes efeitos colaterais é improvável em função dos níveis muito baixos alcançados no soro.

As interações conhecidas do uso parenteral de gentamicina também podem ser observadas em casos excepcionais, especialmente no caso de pacientes com insuficiência renal.

Incompatibilidades

Soluções aquosas (p. ex. contendo antibióticos) não devem ser misturadas com o cimento ósseo, pois podem diminuir consideravelmente a resistência do cimento.

Dosagem e preparação

Uma única dose é preparada misturando-se um envelope do pó com uma ampola. A quantidade a ser usada depende do tipo da intervenção cirúrgica executada e da técnica utilizada.

Deve-se manter no mínimo uma dose adicional de **COPAL®G+C** disponível pronta para o uso antes de iniciar a cirurgia. Cada dose é preparada isoladamente. Na prática, é muito raro que mais de quatro unidades de cimento preparado sejam utilizadas durante o procedimento de implantação. Mesmo nesse nível de dosagem foram detectados níveis muito baixos no soro nos estudos clínicos realizados. São necessários para preparar o cimento ósseo: Superfície de trabalho estéril, recipientes de porcelana ou de aço inoxidável, colheres ou espátulas de porcelana ou aço inoxidável para misturar ou um sistema de mistura a vácuo estéril. A embalagem protetora de alumínio não-estéril, o sachê externo não-estéril e a embalagem não-estéril blister das ampolas devem ser abertas por um assistente de modo que seja mantida a esterilidade. O envelope de polietileno estéril e a ampola devem ser colocados numa mesa sob condições assépticas. O envelope de polietileno e a ampola devem ser abertos sob condições estéreis. Não abrir a ampola sobre o dispositivo de mistura para evitar a eventual contaminação do cimento com partículas de vidro.

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.

Instruções de uso

Podem ser usados dois métodos para misturar:

Mistura a vácuo
Mistura manual

Os diagramas na página seguinte mostram os tempos de mistura, espera, trabalho e polimerização do **COPAL®G+C**.

Mistura a vácuo

Para obter um cimento ósseo com porosidade reduzida, os componentes do cimento são misturados juntos após pré-resfriamento (no mínimo 24 horas a 4–7 °C) a vácuo. Para tanto são necessários um sistema hermético e a criação rápida de vácuo suficiente no sistema de mistura (pressão absoluta: aprox. 200 mbar). Os tempos para mistura a vácuo e sem vácuo são idênticos (30 segundos). Os tempos de processamento e endurecimento são mais longos em função do processo de pré-resfriamento. Para detalhes sobre o método de mistura, consulte as instruções fornecidas com o sistema de mistura a ser utilizado.

Mistura manual

O líquido é vertido num recipiente e adiciona-se o pó. A seguir a mistura é cuidadosamente agitada por 30 segundos. Assim que a massa com textura de pasta não mais aderir à superfície das luvas de borracha, está pronta para o uso. O período em que o cimento pode ser utilizado depende a temperatura do material e do ambiente. Assim que a consistência desejada for alcançada, o cimento poderá ser aplicado. Para assegurar a fixação adequada, a prótese deve ser implantada no mesmo intervalo de tempo disponível e estabilizada até que o cimento ósseo tenha endurecido completamente. Excessos do cimento devem ser removidos enquanto ainda se encontram maleáveis.

Caso se necessite de cimento adicional durante a operação, pode ser misturado outro envelope de pó com o conteúdo líquido de uma ampola, conforme descrito acima. A massa maleável resultante então deve ser aplicada no cimento aplicado previamente antes que endureça.

Deve ser misturado sempre o conteúdo completo de um envelope com o conteúdo completo de uma ampola.

Armazenamento

Não armazenar em temperaturas acima de 25 °C (77 °F)

Vida útil / esterilidade

A data de validade encontra-se impressa sobre a caixa, o envelope protetor de alumínio e o envelope interno.

COPAL®G+C não deve ser utilizado caso a data de validade tenha expirado.

O conteúdo de envelopes de alumínio abertos ou danificados ou dos blisters com ampolas não deve ser re-esterilizado e, portanto, deve ser descartado. **COPAL®G+C** é esterilizado com gás óxido de etileno e não deve ser re-esterilizado. Caso o pó do polímero apresente cor amarela, **COPAL®G+C** não deve ser utilizado.

Instruções para utilização das etiquetas de rastreabilidade

O produto contém 06 etiquetas de rastreabilidade. As etiquetas de rastreabilidade possuem as seguintes informações: modelo comercial, identificação do fabricante, código do produto, n° de lote e número de registro na ANVISA. As etiquetas devem ser utilizadas da seguinte maneira: Etiqueta número 1, obrigatoriamente, no prontuário clínico do paciente; Etiqueta número 2, no laudo entregue para o paciente; Etiqueta número 3, na documentação fiscal que gera a cobrança, na AIH, no caso de paciente atendido pelo SUS, ou na nota fiscal de venda, no caso de paciente atendido pelo sistema de saúde complementar; Etiqueta número 4, disponibilizada para o controle do fornecedor (registro histórico de distribuição – RHD);

Etiqueta número 5, disponibilizada para o controle do cirurgião responsável (principal);
Etiqueta número 6, utilização a critério do hospital.

Notificação de efeitos adversos

Qualquer efeito adverso deve ser comunicado imediatamente às Autoridades Sanitárias, de acordo com legislação local vigente.

Instruções para Descarte

1. Deixar solidificar o cimento misturado antes do descarte.
2. Para descarte de líquido e pó separados, verifique legislação local vigente.

O descarte dos produtos será efetuado de acordo com os preceitos estabelecidos pela Resolução RDC no. 306/2004 de 07 de dezembro de 2004, publicada no Diário Oficial da

União de 10 de dezembro de 2004, que dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como em conformidade com as Legislações complementares que foram publicadas a partir da referida data.

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.

Caracteristici și compoziție

COPAL® G+C este un material plastic sintetic cu întărire rapidă, pentru chirurgia osoasă, cu adaosul antibioticelor gentamicină și clindamicină. Protecția împotriva infecțiilor produse de o colonizare a implantului cu germeni și a țesutului învecinat cu agenți patogeni sensibili la gentamicină și/sau clindamicină este asigurată prin conținutul de antibiotice. Ca substanță de contrast radiografic, în pulberea de ciment a fost adăugat dioxidul de zirconiu. **COPAL® G+C** este colorat în verde pentru a-l face foarte vizibil în câmpul operator.

După amestecare se obține întâi un aluat plastic care se aplică drept mediu de ancorare în oase. Cimentul care se întărește apoi în os facilitează o fixare solidă a endoprotezelor. Forțele de solicitare rezultate în urma mobilizării sunt transmise osului pe o suprafață mare, prin intermediul învelișului de ciment.

Pulberea de ciment este împachetată într-un ambalaj triplu. Punga de protecție exterioară, nesterilă, din aluminiu, conține un plic din hârtie cu polietilenă (cu deschidere adezivă), care este nesterilă la exterior și sterilă la interior. În acesta se găsește un alt plic din hârtie cu polietilenă 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 oxid de etilenă.

Compoziție

42,7 g pulbere **COPAL® G+C** conțin:

- 1,0 g gentamicină (sub formă de sulfat de gentamicină)
- 1,0 g clindamicină (sub formă de clorhidrat de clindamicină)

Alte componente sunt: Poli (metacrilat de metil/metacrilat), dioxid de zirconiu, peroxid de benzoil, colorant E 141.

Lichidul conține metacrilat de metil, dimetil-p-toluidină, hidrocchinonă, colorant E141.

Destinație

COPAL® G+C este o substanță radioopacă, asemănătoare cimentului, care facilitează aplicarea și fixarea protezelor în os.

Indicații

COPAL® G+C este indicat pentru fixarea stabilă cu protecție suplimentară contra infecțiilor a tuturor endoprotezelor articulare adecvate la operațiile primare de artroplastie alogenă sau la înlocuirea endoprotezelor desprinse aseptice sau septic, prin agenții patogeni sensibili la gentamicină și/sau clindamicină.

Contraindicații

COPAL® G+C nu trebuie utilizat în următoarele situații

- În cazul unei hipersensibilități presupuse sau dovedite la gentamicină, clindamicină, lincomicină sau alte componente ale cimentului osos
- În timpul sarcinii și alăptării
- În cazurile de insuficiență renală gravă

Populația țintă

Există puține dovezi la copii și adolescenți, prin urmare nu se recomandă utilizarea produsului **COPAL® G+C**.

Dacă nu este disponibilă nicio altă opțiune, de exemplu în prezența unei traume chirurgicale, decizia utilizării produsului **COPAL® G+C** aparține chirurgului curant.

Grup țintă de utilizatori

Cadre medicale în mediul clinic.

Avertizări și efecte secundare

COPAL® G+C nu a fost evaluat cu privire la intervențiile la coloana vertebrală. Utilizarea în afara indicațiilor înregistrate ale acestui ciment în chirurgia coloanei vertebrale a condus uneori la complicații severe, periculoase pentru viață.

Efecte secundare generale

Sunt posibile complicații din categoria celor care pot apărea în cursul oricărei intervenții chirurgicale. S-au comunicat cazuri de embolie pulmonară.

Ciment osos

În cazuri rare se observă o scădere temporară a tensiunii după prepararea patului protezei articulare, respectiv imediat după implantarea cimentului osos și a protezei articulare. Aceste efecte secundare pulmonare, cardiovasculare și respiratorii, cunoscute și sub numele de sindrom de implantare sau sindromul cimentului osos, rezultă din infiltrarea componentelor măduvei osoase în sistemul vascular venos.

Pentru a se evita complicațiile pulmonare și cardiovasculare, cum ar fi embolia pulmonară, se recomandă ca locul de implantare să fie bine irigat cu o soluție izotonă (utilizarea unui lavaj cu jet pulsatil) înainte de introducerea cimentului osos.

În cazul unor evenimente pulmonare sau cardiovasculare, trebuie adoptate măsuri adecvate.

La utilizarea cimentului osos s-au observat următoarele efecte suplimentare nedorite: slăbirea sau dislocarea protezei articulare, embolii, osteoliză pe baza abraziunii cimentului.

Gentamicină/clindamicină

În cazul aplicării gentamicinei și clindamicinei pot apărea în principiu efectele secundare tipice pentru antibioticul respectiv:

Gentamicină:

- Leziuni ale nervilor acustic și vestibular
- Nefrotoxicitate
- Blocaj neuromuscular (vezi Interacțiuni)
- Rar parestezii, tetanie și miasme
- Rar reacții alergice (exanteme, urticarie, reacții anafilactice)

Clindamicină:

- Enterocolită pseudomembranoasă
- Greață, vomă, dureri de burtă

- Creșterea transaminazelor, icter, tulburări ale funcției hepatice
- Rar reacții alergice

Gentamicina/clindamicina sunt potențial nefrotoxice și/sau ototoxice. Deși, datorită concentrației sistemice minime, nu se poate anticipa o cumulare, în cazul unei insuficiențe renale grave se recomandă un control al nivelului seric. Pentru că gentamicina/clindamicina au caracteristici de blocare neuromusculară, se impune precauție în cazul următorilor pacienți:

- în cazurile de afecțiuni neuromusculare preexistente
- în cazurile de insuficiență renală gravă
- în cazul administrării simultane de miorelaxante

Reacțiile alergice pot să apară indiferent de doză.

Monomerul lichid este foarte volatil și inflamabil. A fost raportată aprinderea vaporilor de monomer provocată de utilizarea dispozitivelor de electrocauterizare în zone operaatorii aflate în apropierea cimenturilor osoase proaspăt implantate. Monomerul este și un solvent lipidic puternic și nu trebuie să intre în contact direct cu corpul. În timpul manevrării monomerului sau a cimentului, trebuie să se utilizeze mănuși care asigură protecția necesară împotriva pătrunderii în piele a monomerului (metacrilat de metil). Mănușile din polietilenă tristratificată, copolimer de etilenă-alcool vinilic, polietilenă și Viton®/butil s-au dovedit a oferi o protecție eficientă pentru un timp îndelungat. Și obiceiul purtării a două perechi de mănuși una peste cealaltă, o pereche de mănuși chirurgicale din polietilenă peste o pereche interioară de mănuși chirurgicale standard din latex s-a dovedit a fi eficient.

Utilizarea doar a unor mănuși din latex sau polistiren-butadienă trebuie evitată. Vă rugăm să obțineți confirmarea de la furnizorul dumneavoastră de mănuși dacă acestea sunt potrivite pentru utilizarea cu **COPAL® G+C**. Vaporii monomerici pot irita căile respiratorii și ochii, fiind posibilă și afectarea ficatului. Au fost descrise iritații cutanate apărute în urma contactului cu monomerul.

Producătorii lentilelor de contact moi recomandă îndepărtarea acestora în prezența vaporilor nocivi sau iritanți. Dat fiind faptul că lentilele de contact moi sunt permeabile pentru lichide și gaze, acestea nu trebuie purtate în sala de operații atunci când se utilizează metacrilatul de metil. Înainte de utilizarea cimentului **COPAL® G+C** chirurgul trebuie să fie bine familiarizat cu caracteristicile, manipularea și aplicarea acestuia în cadrul artroplastiei. Se recomandă chirurgului să exerseze întreaga procedură de amestecare, manipulare și aplicare a cimentului **COPAL® G+C** înainte de utilizare. Sunt necesare cunoștințe exacte chiar și în cazul în care se utilizează sisteme de amestecare și seringi pentru aplicarea cimentului.

Măsurile de precauție

Tensiunea arterială, pulsul și respirația trebuie monitorizate cu atenție în timpul și imediat după aplicarea cimentului osos. Orice modificare semnificativă la nivelul acestor semne vitale trebuie remediată imediat prin măsuri corespunzătoare. În cazul utilizării cimentului **COPAL® G+C** la o proteză de sold totală, partea proximală a canalului medular osos al femurului și acetabulul trebuie curățate, aspirate și uscate cu grijă imediat înainte de aplicarea cimentului osos. În vederea reducerii creșterii mari a presiunii în spațiu

intraosos în timpul aplicării protezei, se recomandă evacuarea presiunii prin drenajul cu aspirație al spațiului intraosos. În cazul unor complicații pulmonare, cardiovasculare, este necesară monitorizarea și eventual o creștere a volumului sanguin. În caz de insuficiență respiratorie acută se va apela la măsuri anesteziologice.

Efecte nedorite

Adesea se poate observa o scădere temporară a tensiunii imediat după implantarea cimentului osos și a endoprotezei. Au fost descrise cazuri rare în care hipotonia a fost însoțită de anafilaxie, inclusiv șoc anafilactic, stop cardiac și deces subit.

La utilizarea cimentului osos din metacrilat de metil s-au observat următoarele efecte nedorite suplimentare: tromboflebită, infecția superficială a plăgii, infecția profundă a plăgii, embolie pulmonară, hemoragie și hematoame, bursită trohanteriană, mobilizarea sau deplasarea protezei, desprinderea trohanterului. Alte efecte secundare observate: regenerare osoasă heterotopă, infarct miocardic, aritmii cardiace temporare, incident cerebrovascular.

În cazul utilizării cimentului **COPAL® G+C** nu se poate lua în calcul o supradoză ca urmare a conținutului de antibiotice, gentamicină și clindamicină, deoarece din concentrațiile locale deși dorite mari în timpul primelor ore postoperatorii rezultă doar concentrații serice tranzitorii reduse (<1 μg/ml în cazul gentamicinei resp. 0,2 μg/ml în cazul clindamicinei).

Interacțiuni

Prin administrarea de miorelaxante și eter, pot fi amplificate efectele de blocaj neuromuscular ale gentamicinei și clindamicinei, însă apariția acestor efecte secundare este improbabilă din cauza nivelului seric foarte redus atins.

În cazuri excepționale, în special la pacienții cu o funcție renală afectată, pot fi totuși observate interacțiunile cunoscute de la administrarea parenterală a gentamicinei. Utilizarea simultană de gentamicină și diuretice cu efect puternic, precum acidul etacrinic sau furosemidul, poate amplifica efectul ototoxic al gentamicinei, deoarece anumite diuretice pot duce ele însele la ototoxicitate. În cazul administrării intravenoase, diureticele pot crește toxicitatea aminoglicozidelor prin modificarea concentrației de antibiotice din ser și țesuturi.

Incompatibilități

Soluțiile apoase (de ex. cu conținut de antibiotice) nu trebuie amestecate cu cimentul, deoarece acestea afectează substanțial rezistența cimentului.

Dozarea și prepararea

Preparați o doză amestecând întregul conținut al unui plic de pulbere cu o fiolă. Cantitatea care trebuie aplicată depinde de intervenția chirurgicală specială și de tehnica utilizată.

Înainte de începerea operației trebuie să vă asigurați că mai este disponibil cel puțin o doză suplimentară de **COPAL® G+C**. Fiecare doză se prepară separat.

În practică, se utilizează numai foarte rar mai mult de patru unități predozate pentru o implantare. Și în cazul acestor dozări, în cadrul studiilor clinice au rezultat numai niveluri serice scăzute.

Amestecarea trebuie să aibă loc în condiții sterile. Învelișul de protecție nesteril din aluminiu, punga exterioră (nesterilă în exterior) din hârtie cu polietilenă și blisterul de ambalare a fiolelor, nesteril în exterior trebuie deschise de un asistent în condiții de menținere a sterilității. Punga sterilă din hârtie cu polietilenă precum și fiola trebuie așezate pe o masă sterilă, în condiții de aseptie. Punga din hârtie cu polietilenă și fiola trebuie deschise în condiții sterile. Nu deschideți fiola deasupra recipientului de amestecare pentru a evita contaminarea cimentului cu fragmente de sticlă.

Deschiderea în condiții sterile:



Marginile 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.

Aplicare

Pentru amestecare există două metode:

Amestecarea în vid

Amestecarea manuală

Timpii de amestecare, așteptare, lucru și întărire ai cimentului **COPAL® G+C** sunt indicați în diagramele de la sfârșitul acestor instrucțiuni de utilizare.

Amestecarea în vid

Pentru a obține un ciment osos cu o porozitate redusă, după răcire (min. 24 h la 4–7 °C) componentele cimentului sunt amestecate în vid. Condiția pentru aceasta sunt utilizarea unui sistem închis etanș și generarea rapidă a unui vid suficient în recipientul de amestecare (cca 200 mbari presiune absolută). La amestecarea în vid este valabil același timp de amestecare (30 sec.) ca la amestecarea fără vid. Datorită răcirii preliminare, timpul de prelucrare și timpul de întărire sunt mai lungi. Detaliile privind tehnica de amestecare se consultă în instrucțiunile de utilizare ale sistemului de amestecare folosit.

Amestecarea manuală

Lichidul se pune într-un vas și se adaugă pulberea. Se amestecă apoi cu grijă timp de 30 s. Când masa păstoasă nu se mai lipeste de mânușile din cauciuc, ea poate fi prelucrată. Durata aplicării depinde de temperatura materialului și a încăperii. Când s-a atins consistența dorită, cimentul poate fi aplicat. Pentru a asigura o fixare suficientă, proteza trebuie atașată și susținută în cadrul intervalului de timp de prelucrare, până când cimentul osos s-a întărit complet. Surplusul de ciment trebuie îndepărtat cât timp mai este încă moale.

Dacă în timpul operației este necesar ciment suplimentar, se poate amesteca încă o pungă de pulbere cu o fiolă de lichid, așa cum s-a descris mai sus, masa plastică rezultată trebuie aplicată pe cimentul deja aplicat înainte ca acesta să se întărească. Amestecați întotdeauna întregul conținut al unei pungi cu întregul conținut al unei fiole.

Depozitare

A nu se depozita respectiv păstra la peste 25 °C (77 °F).

Termen de valabilitate/Sterilitate

Data de expirare este indicată pe cutia pliantă, pe punga de protecție din aluminiu și pe punga interioară. După depășirea datei specificate, **COPAL® G+C** nu mai trebuie utilizat. Nu resterilizați conținutul pungilor de protecție din aluminiu sau al blisterelor cu fiole care sunt deschise sau deteriorate, ele trebuie eliminate din acest motiv.

COPAL® G+C este sterilizat cu gaz de oxid de etilenă și nu trebuie să fie resterilizat. În cazul unei colorări în galben a pulberii de polimer, cimentul **COPAL® G+C** nu trebuie utilizat.

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.

Фармакологические свойства и состав

Препарат **COPAL® G+C** – это быстрозастывающий синтетический материал, используемый в костной хирургии с добавлением антибиотиков гентамицина (Gentamicin) и клиндамицина (Clindamycin). Инфекционная защита против заражения микроорганизмами имплантата и граничащих с ним тканей достигается с помощью содержащихся в препарате антибиотиков гентамицинов и/или клиндамицинов, к которым чувствительны возбудители. В качестве контрастного средства для рентгена в цементный порошок добавлен циркондиоксид (Zirkondioxid). Препарат **COPAL® G+C** выпускается зеленого цвета для четкого распознавания цемента в области проведения операции. Вначале, после замешивания получают пластичную массу, которую в качестве фундаментной среды вводят в кость. После затвердевания цемента в кости возникает стабильная основа для введения протеза. Нагрузки на кость, возникающие во время движения, распределяются равномерно по большой цементной поверхности. 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

Содержится:

42,7 г. порошка **COPAL® G+C**

1,0 г. Гентамицина (в качестве гентамицинсульфата)

1,0 г. Клиндамицина (в качестве клиндамицигидрохлорида)

Дополнительные вещества: Poly(methylmethacrylat/methacrylat), Zirkondioxid, Benzoylperoxid, красящее вещество E 141.

Жидкость содержит: Methylmethacrylat, Dimethyl-p-toluidin, Hydrochinon, красящее вещество E 141.

Применение

Препарат **COPAL® G+C** - это рентгеноконтрастное вещество цементного состава, применяемое для фиксации протезов в костях.

Показания к применению

Препарат **COPAL® G+C** показан для стабильного фиксирования с дополнительной инфекционной защитой для всех суставных протезов при первичной операции или для замены суставных протезов, пораженных асептической инфекцией или суставов, ослабленных микроорганизмами, чувствительными к гентамицину или к клиндамицину.

Противопоказания

Препарат **COPAL® G+C** нельзя применять

- при известной или предполагаемой повышенной чувствительности к гентамицину, клиндамицину, линкомицину или к другим составным частям костного цемента
- во время беременности и в период кормления грудью
- при тяжелых нарушениях функции почек

Целевая популяция

В связи с недостаточным опытом использования не рекомендуется применять **COPAL® G+C** у детей и подростков. Если альтернативные варианты отсутствуют, например при наличии хирургической травмы, ответственность за решение о применении **COPAL® G+C** несет лечащий хирург.

Целевая группа пользователей

Медицинские работники в клинических условиях.

Побочные действия

Препарат **COPAL® G+C** не проверен на воздействие при операциях на позвоночнике. Использование этого цемента в позвоночной хирургии вне рамок рекомендуемого применения приводило иногда к серьезным и опасным для жизни осложнениям.

Общие побочные эффекты

Возможно возникновение осложнений, присущих любому хирургическому вмешательству. Сообщалось о случаях эмболии легких.

Костный цемент

В редких случаях отмечается временное падение артериального давления после подготовки ложа протеза сустава или непосредственно после имплантации костного цемента и протеза сустава. Данные побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, легких и респираторной системы, известные также как имплантационный синдром или синдром имплантации костного цемента, возникают при попадании составных элементов костного мозга в венозную систему.

Во избежание осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и легких, например, эмболии легких, рекомендуется тщательно промывать место имплантации изотоническим раствором (применение импульсного лаважа) до аппликации костного цемента. В случае возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и легких необходимо принять соответствующие меры.

При применении костного цемента также наблюдались следующие нежелательные действия: ослабление протеза сустава или его дислокация, эмболии, остеолитиз в результате стирания цемента.

Гентамицин/клиндамицин

При применении гентамицина и клиндамицина возможно возникновение побочных действий, типичных для соответствующего антибиотика:

Гентамицин:

- нарушения функции слуховых и вестибулярных нервов;
- нефротоксичность;
- нервно-мышечная блокада (см. взаимодействия с другими лекарственными средствами);
- редко: парестезия, тетания и мышечная слабость;
- редко: аллергические реакции (экзантема, крапивница, анафилактические реакции).

Клиндамицин:

- псевдомембранозный энтероколит;
- тошнота, рвота, боль в животе;
- повышение уровня трансаминаз, желтуха, нарушение функции печени;
- редко: аллергические реакции.

Гентамицин/клиндамицин потенциально обладают нефротоксичностью и/или ототоксичностью. Хотя ввиду минимальной системной концентрацией кумуляция препарата маловероятна, тем не менее, при почечной недостаточности в тяжелой форме необходимо отслеживать уровень препарата в сыворотке крови.

Так как гентамицин/клиндамицин обладают нейромышечным блокирующим действием, необходимо соблюдать особую осторожность при его применении у пациентов:

- с нейромышечными заболеваниями в анамнезе;
 - с почечной недостаточностью в тяжелой форме;
 - при параллельном применении мышечных релаксантов.
- Аллергические реакции могут возникнуть независимо от дозировки.

Жидкий мономер является высоколетучим и легковоспламеняющимся веществом. Отмечались случаи воспламенения 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 цементом необходимо использовать перчатки для защиты кожи рук от контакта с ним (Methylmethacrylat). Перчатки из трехслойного полиэтилена, этиленвинилалкоголя-кополимера и перчатки из полиэтилена и витон-бутила (Viton®/Butyl) хорошо зарекомендовали себя в течение длительного времени.

Также хорошо зарекомендовали себя на практике двойные перчатки: одна пара полиэтиленовых хирургических перчаток, одетая на пару стандартных хирургических перчаток из латекса.

Применение только одной пары перчаток из латекса или из полистиренбутиадена не рекомендуется. При покупке перчаток необходимо убедиться у поставщика в их пригодности для работы с препаратом **COPAL® G+C**. Известны случаи кожных раздражений, полученных от контакта с мономером, так как мономерные пары могут приводить к раздражению дыхательных путей и глаз, а также воздействовать на печень. Изготовитель мягких

контактных линз рекомендует их снимать при работе с опасными или раздражающими парами. Поскольку мягкие контактные линзы пропускают жидкости и газы, то их не следует применять в операционном зале, где используется метилметакрилат (Methylmethacrylat).

До применения препарата **COPAL® G+C** хирург обязан изучить все его свойства, обращение с ним и применение во время суставной пластики. Хирургам рекомендуется перед операцией отработка всего процесса приготовления, применения и введения препарата **COPAL® G+C**. Точные знания необходимы также при использовании систем смешивания и инъектирования цемента.

Меры предосторожности

Кровяное давление, пульс и дыхание должны находиться под тщательным наблюдением во время и сразу после имплантации костного цемента. Любое значительное изменение в этих показателях должно быть немедленно устранено всеми необходимыми мерами. При применении препарата **COPAL® G+C** для полного протеза бедра необходимо перед введением костного цемента тщательно очистить, промыть и высушить проксимальную часть костного мозгового канала обеих костей бедра. Для уменьшения внутрикостного давления во время вправления протеза рекомендуется использовать внутрикостный отсасывающий дренаж. В случае легочных и сердечно-сосудистых осложнений необходимо строгое наблюдение и при необходимости увеличение объема крови. При острой легочной недостаточности необходимы срочные анестезиологические действия.

Нежелательные действия

Непосредственно после имплантации костного цемента и протеза часто наблюдалось кратковременное резкое падение давления. В редких случаях падение давления сопровождалось анафилоксией, последующим анафилактическим шоком, остановкой сердца и внезапным смертельным исходом.

Следующие побочные явления наблюдались при применении метилметакрилата – костного цемента: тромбозное воспаление вен, наружная и внутренняя инфекция кожных ран, закупорка легочных сосудов, кровоотечение и гематома, воспаление слизистого мешка, расслабление и сдвигание протеза, отторжение кожной оболочки. Другие наблюдаемые побочные явления: различные костные наросты, инфаркт Миокарда, острое нарушение сердечного ритма и сосудов головного мозга.

При применении препарата **COPAL® G+C** не возникает передозировки антибиотиков гентамицина и клиндамицина, т.к. их предусмотренная высокая местная концентрация в течение первых послеоперационных часов достигает кратковременно и только низкой концентрации в крови ($<1 \mu\text{g/ml}$ у гентамицина и $0,2 \mu\text{g/ml}$ у клиндамицина).

Взаимодействие

Применениями мышечнорасслабляющих веществ и эфира в сочетании с гентамицином и клиндамицином может привести к увеличению нервно-мышечной блокады; но это побочное действие почти не встречается из-за очень низкой концентрации в крови.

В исключительных случаях, в особенности у пациентов с нарушенной функцией почек, могут наблюдаться взаимодействия, известные по парентеральному введению гентамицина.

При одновременном приеме гентамицина и сильно действующих диуретиков, таких как этиакриновая кислота или фуросемид, ототоксическое действие гентамицина может усиливаться, поскольку определенные диуретики сами обладают определенной ототоксичностью. При внутривенном введении диуретики могут повысить токсичность аминогликозидов в связи с изменением концентрации антибиотика в сыворотке и тканях.

Несовместимость

Не разрешается использование водянистых растворов (напр., содержащих антибиотик) для замешивания костного цемента, т.к. это значительно ухудшает его плотность.

Дозировка и подготовка

Одна доза готовится путем смешивания всего содержимого пакета порошка с содержимым ампулы. Используемое количество препарата зависит от спецификации хирургического вмешательства и прикладной техники. Перед началом операции как минимум одна дополнительная доза препарата **COPAL® G+C** должна находиться в резерве. Каждая доза готовится отдельно.

На практике используется, как правило, не более четырех доз на один имплантат. По данным клинических институтов даже при использовании таких количеств концентрация антибиотика в крови остается незначительной.

Производить замешивание в стерильных условиях. Нестерилизованная алюминиевая защитная оболочка, внешний полиэтиленово-бумажный пакет с нестерильной внешней стороной и блистерная упаковка ампулы также с нестерильной внешней стороной должны быть открыты ассистентом при соблюдении всех необходимых мер асептики. Стерильный полиэтиленово-бумажный пакет, а также ампулы кладутся на стерильный стол и вскрываются при соблюдении всех мер асептики. Для предотвращения контаминации цемента стеклянными фрагментами не следует открывать ампулу над смесительным устройством.

Открытие в условиях стерильности:



Клапаны для вскрытия в верхней части пакета помогают отделить пленку от бумаги.

Для того чтобы максимально захватить клапаны для вскрытия, бумагу/ 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.

Замешивание

Замешивание состава можно производить двумя методами:

Замешивание в вакууме

Замешивание вручную

Время смешивания, время ожидания, время аппликации и

время отвержения **COPAL® G+C** показаны на диаграмме в конце инструкции по применению.

Замешивание в вакууме

Для получения костного цемента с минимальной пористостью цементные компоненты смешивают в вакуумных условиях, предварительно охладив их в течение как минимум 24 часов при температуре 4–7 °С. Необходимым условием для этого является наличие герметически закрытой системы для быстрого создания в ней вакуума под абсолютным давлением в 200 мБар. При вакуумном приготовлении массы время ее смешивания остается таким же как и при ручном приготовлении – 30 сек. Предварительное охлаждение компонентов продлевает время применения массы и ее затвердения. Подробности техники смешивания описаны в инструкции по применению смешивающей системы.

Замешивание вручную

Жидкость заливается в сосуд и к ней добавляется порошок. Смесь тщательно перемешивается в течение 30 сек. Масса готова к применению, если она хорошо отстает от резиновых перчаток. Длительность применения готовой массы зависит от температуры самой массы и температуры помещения. При достижении желаемой концентрации цемента его можно применять. После имплантации протеза с целью достижения необходимой устойчивости протез нужно фиксировать в цементной массе до полного ее затвердения. Излишнюю цементную массу удаляют еще до ее затвердения.

Во время операции в случае необходимости применения дополнительной дозы цемента берется следующий пакет порошка и одна ампула жидкости, которые смешиваются выше описанным способом. Полученная готовая масса наносится в имплантат до затвердения уже находящегося в нем цемента. Для смеси необходимо каждый раз применять всё содержимое одного пакета и одной ампулы.

Хранение

Хранить при температуре не выше 25 °С (77 °F).

Пригоден/Стерильность

Срок годности указан на общей упаковке, на алюминиевой защитной оболочке и на внутреннем пакете. По истечении срока годности применение препарата **COPAL® G+C** не разрешается. По производственно-технологическим причинам сроки годности отдельных компонентов могут отличаться от срока годности, указанного на коробке. Препарат **COPAL® G+C** стерилизован газом этиленоксид и не подлежит вторичной стерилизации. При пожелании полимерного порошка препарат **COPAL® G+C** неприменим.

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 a zloženie

COPAL® G+C je rýchlo tuhnúca umelá hmota s obsahom antibiotík gentamicín a klindamycín pre použitie v chirurgii kostí. Tieto antibiotiká chránia pred infekciami spôsobenými bakteriálnou inváziou implantátu a okolitého tkaniva kmeňmi citlivými na gentamicín a/alebo klindamycín. Ako kontrastné röntgenové médium je do cementového prášku primiešaný oxid zirkoničitý.

COPAL® G+C má zelenú farbu, čím je dosiahnutá výrazná viditeľnosť cementu v operačnom poli. Po zmiešaní vznikne najprv plastická pasta, ktorá sa používa na zakotvenie protézy ku kosti.

Stuhnutý kostný cement umožňuje stabilné zakotvenie endoprotézy. Zafaženie produkované pri pohybe sa veľkoplošne prenáša na kost cez cementový plášť.

Práškový cement je balený v trojitom balení. Vonkajšie, nesterilné ochranné alumínové vrečko obsahuje polyetylénové papierové vrečko (stiahnuteľné), ktoré je zvonka nesterilné a zvnútra sterilné. V ňom sa nachádza ďalšie sterilné polyetylénové papierové vrečko obsahujúce práškový cement. Ampulka z hnedého skla so sterilne filtrovaným tekutým monomérom je takisto sterilne zabalená v samostatnom pretlačovacom balení sterilizovanom etylénoxidom.

Zloženie

1 sáčok s obsahom 42,7 g prášku **COPAL® G+C** obsahuje:
1,0 g gentamicínu (ako sulfát gentamicínu)
1,0 g klindamycínu (ako hydrochlorid klindamycínu)
ďalšie zložky sú: poly(metylakrylát/metylmetakrylát), oxid zirkoničitý, benzoylperoxid, farbivo E 141.

Cieľ použitia

COPAL® G+C je cementová substancija nepriepustná pre röntgenové žiarenie, ktorá umožňuje nasadenie a zakotvenie protéz v kostiach.

Indikácie

COPAL® G+C sa používa na stabilné zakotvenie vhodných kostných protéz v primárnych operáciách s pridanou ochranou pred infekciou alebo pri revíziách operáciách, ktoré sú následkom aseptického uvoľnenia protézy a infekcie protézy kmeňmi citlivými na gentamicín a / alebo klindamycín.

Kontraindikácie

COPAL® G+C sa nesmie používať

- v prípadoch predpokladanej alebo známej precitlivenosti na gentamicín, klindamycín, linkomycín alebo iné zložky kostného cementu
- počas gravidity alebo dojčenia
- pri ťažkej insuficiencii obličiek

Cieľová populácia

Keďže existuje len málo dôkazov u detí a dospievajúcich, neodporúča sa použitie **COPAL® G+C**.

Ak nie je iná možnosť, napríklad pri chirurgickej traume, rozhodnutie o použití **COPAL® G+C** je na ošetrojúcom chirurgovi.

Cieľová skupina používateľov

Odborný zdravotnícky personál v klinickom prostredí.

Upozornenia a vedľajšie účinky

COPAL® G+C nebol zhodnotený čo do zásahov na chrbtici. Použitie tohoto kostného cementu v chirurgii chrbtice mimo registrovaných indikácií viedlo z času na čas k závažným životu nebezpečným komplikáciám.

Všeobecné vedľajšie účinky

Okrem toho sa môžu dostať komplikácie, aké sa môžu vyskytnúť pri každom chirurgickom zákroku. Známe sú prípady pľúcnej embólie.

Kostný cement

Vo vzácných prípadoch dochádza po príprave lôžka pre protézu kľbu alebo bezprostredne po implantácii kostných cementov a protézy kľbu k prechodnému poklesu krvného tlaku. Tieto pulmokardiovaskulárne a respiračné vedľajšie účinky známe aj ako implantačný syndróm alebo syndróm kostného cementu sú dôsledkom vplavenia súčastí kostnej drene do žilného systému.

Na predchádzanie pulmokardiovaskulárnych komplikácií, ako je pľúcna embólia, sa pred zavedením kostného cementu odporúča dôkladná irigácia lokality implantácie izotonickým roztokom (použitie impulzného výplachu). V prípade pulmokardiovaskulárnych udalostí sa musia prijať vhodné opatrenia.

Pri použití kostného cementu boli pozorované uvoľnenie alebo dislokácia protézy kľbu, embólie, osteolýza v dôsledku opotrebovania cementu trením ako neželané vedľajšie účinky.

Gentamicín/klindamycín

Aplikácia gentamicínu a klindamycínu môže v zásade vyvolať vedľajšie účinky typické pre tieto antibiotiká, ktoré sú najmä:

Gentamicín:

- poškodenia auditórnych a vestibulárnych nervov
- nefrotoxicita
- neuromuskulárna blokáda (pozri tiež interakcie)
- v zriedkavých prípadoch parestézia, tetania a myasténia
- zriedkavo alergické reakcie (exantém, urtikária a anafylaktické reakcie)

Klindamycín:

- pseudomembránová enterokolitída
- nauzea, zvracanie a abdominálna bolesť
- zvýšenie transamináz, ikterus a poruchy funkcie pečene
- v zriedkavých prípadoch alergické reakcie

Gentamicín/klindamycín sú potenciálne nefrotoxické a/alebo ototoxické. Hoci pri minimálnej systémovej koncentrácii je kumulácia málo pravdepodobná, pri ťažkej nedostatočnosti obličiek by sa mala kontrolovať hladina séra:

Pretože gentamicín/klindamycín má neuromuskulárne blokujúce vlastnosti, je u nasledujúcich pacientov potrebné zvýšiť opatnosť:

- pri predchádzajúcich neuromuskulárnych ochoreniach
- pri ťažkej insuficiencii obličiek
- pri súčasnom užívaní svalových relaxantov

Alergické reakcie sa môžu objaviť nezávisle od dávkovania.

Tekutý monomér je vysoko prchavý a horľavý. Bol nahlásený prípad vznietenia výparov monomérov v dôsledku elektro-kauterizačných pomôcok v operačnom poli v blízkosti čerstvo implantovaných kostných cementov. Monomér je tiež silné rozpúšťadlo lipidov a preto by sa nemal dostať do priameho kontaktu s telom. Pri zaobchádzaní s monomérom alebo kostným cementom treba používať rukavice, ktoré poskytujú potrebnú ochranu proti vniknutiu monoméru (metylmetakrylátu) do pokožky. Dobrú ochranu už dlhší čas vykazujú rukavice z tvrdostového polyetylénu, etylén-vinylalkohol-kopolyméru, polyetylénu a viton® / butylu. Taktiež sa osvedčila prax navliekania dvoch párov rukavíc – polyetylénové chirurgické rukavice na vnútorný pár štandardných chirurgických rukavíc z latexu.

Výlučné používanie rukavíc z latexu alebo polystyrénbutadiénu by sa nemalo vyskytovať. Nechajte si od dodávateľa vašich rukavíc potvrdiť, že sa hodia pre prácu s **COPAL®G+C**. Monomérové pary môžu dráždiť oči a dýchacie cesty a môžu tiež škodiť obličkám.

Popísané boli kožné iritácie, vzniklé pri kontakte s monomérom.

Výrobcovia mäkkých kontaktných šošoviek odporúčajú tieto odstrániť pri výskyte škodlivých alebo dráždivých výparov. Mäkké kontaktné šošovky prepúšťajú kvapaliny a plyny a nemali by sa preto nosiť v operačnej sále pri používaní metylmetakrylátu.

Pred použitím **COPAL®G+C** musí byť lekár dôkladne oboznámený s jeho vlastnosťami, zaobchádzaním a použitím v priebehu artroplastiky. Chirurgovi sa odporúča nacvičiť si pred použitím **COPAL®G+C** celú procedúru jeho miešania, narábania a nanášania. Podrobné vedomosti sú tiež potrebné pri použití zmiešavacích techník a cementových striekačiek.

Bezpečnostné opatrenia

V priebehu a bezprostredne po implantácii kostného cementu musí byť starostlivo kontrolovaný krvný tlak, pulz a dýchanie. Každá významná zmena týchto vitálnych znakov musí byť príslušnými opatreniami neodkladne odstránená. Pri použití **COPAL®G+C** u totálnej protézy bedrového kĺbu musí byť proximálna časť kanála kostnej dreni stehrovej kosti a acetabulum krátko pred nanesením kostného cementu starostlivo vyčistené, aspirované a vysu-

šené. Pre redukciu veľkého vzrastu tlaku v priestore vo vnútri kostí priestore počas implantácie protézy sa odporúča odsávací drenáž priestoru vo vnútri kostí. V prípade pulmonálnych, kardiovaskulárnych komplikácií je potrebná kontrola a prípadné zvýšenie objemu krvi. Pri akútnej respiračnej insuficiencii treba vykonať anesteziologické opatrenia.

Nežiaduce účinky

Často sa pozoruje prechodné zníženie krvného tlaku bezprostredne po implantácii kostného cementu a endoprotézy. Popísané sú vzácne prípady, v ktorých hypotonia bola spojená s anafylaxiou a anafylaktickým šokom, zastavením činnosti srdca a náhlou smrťou.

Nasledujúce dodatočné nežiaduce účinky boli spozorované pri použití metylmetakrylátového kostného cementu: tromboflebitis, povrchová infekcia rany, hlboká infekcia rany, pľúcna embólia, hemorágia a hematómy, trochanterová burzitída, uvoľnenie alebo posunutie protézy, oddelenie trochantera. Iné pozorované vedľajšie účinky: heterotopická nová tvorba kostí, infarkt myokardu, krátkodobé poruchy srdcového rytmu, mozgovcovieva príhoda.

S predávkovaním antibiotík gentamicínu a klindamycínu, ktoré sú obsiahnuté v **COPAL®G+C**, netreba pri jeho použití rátať, pretože zo želaných vysokých lokálnych koncentrácií len v priebehu prvých pooperačných hodín rezultujú nízke tranzitné koncentrácie séra (<1 µg/ml pre gentamicín, resp. 0,2 µg/ml pre klindamycín).

Interakcie

Podávanie muskulárnych relaxancií a éteru môže potenciovat schopnosť gentamicínu a klindamycínu spôsobiť neuromuskulárnu blokádu. Vzhľadom na veľmi nízku hladinu séra sú však takéto vedľajšie účinky nepravdepodobné.

Vo výnimočných prípadoch, najmä u pacientov s oslabenou činnosťou obličiek, boli pozorované známe interakcie, ktoré sa vyskytujú pri parenterálnom podávaní gentamicínu.

Súčasné užívanie gentamicínu a silne účinkujúcich diuretík, ako kyselina etakrynová alebo furosemid, môže zosilniť ototoxický účinok gentamicínu, pretože niektoré diuretiká môžu samé osebe spôsobiť ototoxickú. Pri intravenóznom podaní môžu diuretiká zvýšiť toxicitu aminoglykozidov zmenou koncentrácie v sére a tkanivách.

Inkompatibilita

Vodné (napr. s obsahom antibiotika) roztoky sa nesmú miešať s kostným cementom, pretože to značne znižuje jeho pevnosť.

Dávkovanie a príprava

Jedna dávka sa pripraví zmiešaním celého obsahu sáčku s práškom s ampulkou. Potrebné množstvo kostného cementu závisí od druhu chirurgického zásahu a od použitej techniky.

Prinajmenšom jedna dodatočná dávka **COPAL®G+C** má byť k dispozícii pred začiatkom operácie. Každá dávka sa pripraví oddelene. V praxi sa viac ako štyri dávkovacie jednotky na jednu implantáciu používajú len zriedka. Aj pri týchto dávkach boli v klinických štúdiách zistené len nízke sérové koncentrácie.

Miešanie vykonávajte v sterilných podmienkach. Nesterilný ochranný hliníkový obal, vonkajší (zvonka nesterilný) polyetylénový sáčok a zvonka nesterilné blistrové balenie ampuliek musia byť asistentom otvorené tak, aby sa zachovala ich sterilita. Sterilný polyetylénový sáčok a ampulku treba asepticky položiť na sterilný stôl. Polyetylénový sáčok a ampulku treba otvoriť za sterilných podmienok. Neotvárajte ampulu nad miešacím systémom, aby sa zabránilo kontaminácii cementu kúskami skla.

Otváranie v sterilných podmienkach:



Otváracie uzávery v hornej časti vrečka umožňujú jednoducho odpojiť PE fóliu od papiera.

Aby ste dokázali uchopiť čo najväčšiu časť otváracích uzáverov, bočnú stranu papiera/PE fólie uchopíte medzi palec, ukazovák a prostredník.

Na uchopenie PE fólievej a papierovej strany využijete celú plochu palca a každú zo strán rovnomerne oddeľte.

Aplikácia

Pre miešanie sa používajú dve metódy:

Miešanie pod vákuom

Ručné miešanie

Miešacie časy, časy čakania, spracovateľnosti a vytvrdnutia **COPAL® G+C** sa uvádzajú na diagramoch na konci návodu na použitie.

Miešanie pod vákuom

Na získanie kostného cementu s nižšou pórovitosťou musia byť zložky zmiešané pod vákuom po ochladení (aspoň 24 hodín pri 4 °C). Táto metóda si vyžaduje vzduchotesný uzavretý systém a rýchlu tvorbu dostatočného vákuu (absolutný tlak s približne 200 mbar) v zmiešavacej nádobe. Čas miešania pre vákuové zmiešavanie je rovnaký ako pre zmiešavanie bez vákuu (30 sekúnd). Ochladenie zložiek predlžuje čas spracovania a tvrdnutia. Spôsob miešania je udaný v pokynoch pre používaný systém.

Ručné miešanie

Tekutina sa naleje do nádoby a pridá sa prášok. Túto zmes treba potom 30 sekúnd dôkladne miešať. Keď sa táto zmes podobná hmota prestane lepiť na gumené rukavice, možno ju spracovávať. Čas aplikácie je závislý od teploty materiálu a teploty v miestnosti. Cement je možné aplikovať, keď dosiahne potrebnú konzistenciu. Pre zabezpečenie dostatočného upevnenia treba kostnú protézu nasadiť a držať dovedy, kým kostný cement úplne nestvrdne. Prebytočný cement treba odstrániť, pokiaľ je ešte mäkký. Keď sa v priebehu operácie ukáže, že je zapotreby dodatočný cement, možno zmiešať ďalší sáčok prášku s obsahom ampulky takisto ako je hore uvedené. Vzniknutá formovateľná hmota musí sa aplikovať na už nanesený cement ešte pred jeho stvrdnutím. Zmiešať sa vždy musí celý obsah sáčku s celým obsahom ampulky.

Uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C (77 °F).

Čas použiteľnosti / sterilita

Čas použiteľnosti je vytlačený na vonkajšom obale, na ochrannom hliníkovom obale a na vnútornom sáčku. **COPAL® G+C** sa nesmie použiť po uplynutí doby použiteľnosti. Obsah otvoreného alebo poškodeného aluminiového sáčku alebo blistra obsahujúcu ampulku, nesmie byť resterilizovaný a musí byť zničený.

COPAL® G+C sa sterilizuje plynným etylénoxidom a nesmie sa opäť sterilizovať. Ak prášok polyméru vykazuje zmenu farby na žltú, nesmie sa použiť.

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 in sestava

COPAL® G+C je hitro sušeka umetna snov za kostno kirurgijo z dodatkom antibiotikov gentamicina in klindamicina. Vsebovana antibiotika zagotavljata zaščito pred infekcijo implantata in okolišnega tkiva s povzročitelji, ki so občutljivi na gentamicin in/ali klindamicin. Kot sredstvo za rentgenski prikaz (rentgensko kontrastno sredstvo) je cementnemu prašku primešan cirkonijev dioksid. Za boljše vidljivost v operativnem polju je **COPAL® G+C** zeleno obarvan. Po vmešanju nastane najprej plastično testo, ki ga kot pritr-dilno sredstvo vnesemo v kost. Cement, ki se v kosti strdi, omogoči stabilno zasidranje endoproteze. Sile obremenitve, ki nastanejo med gibanjem, se porazdelijo po veliki površini cementnega plašča in se nato prenesejo na kost. Cementni prašek je trikratno pakiran. Zunanja nesterilna zaščitna ovojnina iz aluminija vsebuje papirnato vrečko iz polietilena (se lahko lupi), ki je od zunaj nesterilna in od znotraj sterilna. V njej je še ena sterilna papirnata vrečka iz polietilena, ki vsebuje cementni prašek. Steklena ampula jantarne barve vsebuje monomerno tekočino, sterilizirano s filtracijo, in je posebej zapakirana v posamični blister, prav tako steriliziran z etilenoksidom.

Sestava

42.7 g praška **COPAL® G+C** vsebuje

- 1.0 g gentamicin (v obliki gentamicinsulfata)
- 1.0 g klindamicin (v obliki klindamicinijevega klorida)

Druge sestavine so: poli(metilmetakrilat/metakrilat), cirkonijev dioksid, benzoil peroksid, barvilo E141.

Namen uporabe

COPAL® G+C je rentgensko-pozitivna substanca, podobna cementu, ki omogoča vstavljanje in fiksiranje kostnih protez.

Indikacije

COPAL® G+C je indiciran za stabilno sidranje vseh primernih sklepnih endoprotez z dodatno zaščito proti infekcijam pri primarnih aloartroplastičnih operacijah ali pri zamenjavi aseptično ali zaradi na gentamicin in/ali klindamicin občutljivih povzročiteljev septično zrahljanih endoprotez.

Kontraindikacije

COPAL® G+C se ne sme uporabljati

- v primeru preobčutljivosti na gentamicin, klindamicin, linkomicin in druge sestavine kostnega cementa
- v času nosečnosti in dojenja
- v primeru težke insuficience ledvic

Ciljna populacija

Pri otrocih in mladostnikih je dokazov le malo, zato uporaba materiala **COPAL® G+C** ni priporočljiva. Če ni na voljo druge možnosti, na primer pri prisotni kirurški travmi, odločitev o uporabi materiala **COPAL® G+C** sprejme kirurg.

Ciljna skupina uporabnikov

Zdravstveni delavci v kliničnih okoliščinah.

Opozorila in stranski učinki

COPAL® G+C pri posegih na hrbtenici ni bil ovrednoten. Uporaba tega cementa izven registriranih indikacij je v kirurgiji hrbtenice včasih vodila do težkih, življenjsko nevarnih komplikacij.

Splošni neželeni učinki

Možni so zapleti, ki lahko nastanejo pri vsakem kirurškem posegu. Poročali so o primerih pljučne embolije.

Kostni cement

Pri pripravi mesta za vstavev sklepne proteze ali takoj po vstavitvi kostnega cementa in sklepne proteze lahko v redkih primerih pride do začasnega znižanja krvnega tlaka. Ti kardiopulmonalni in dihalni neželeni učinki, znani tudi kot implantacijski sindrom ali sindrom kostnega cementa, nastanejo zaradi izplavljanja sestavin kostnega mozga v venski žilni sistem.

Da bi preprečili kardiopulmonalne zaplete, kakršen je pljučna embolija, je priporočljivo, da se mesto za vstavev kostnega cementa temeljito izpira z izotonično raztopino (pulzno izpiranje), preden se vstavi kostni cement. V primeru kardiopulmonalnih dogodkov je treba sprejeti ustrezne ukrepe.

Pri uporabi kostnega cementa so se pojavili naslednji dodatni neželeni učinki: razrahljanje ali dislokacija sklepne proteze, embolija, osteoliza zaradi obrabe cementa.

Gentamicin/klindamicin

Pri uporabi gentamicina in klindamicina lahko načeloma pride do stranskih učinkov, ki so tipični za posamezni antibiotik:

Gentamicin:

- poškodovanje slušnega in vestibularnega živca
- nefrotoksičnost
- živčnomišična blokada (glejte medsebojno delovanje z drugimi zdravili)
- redko parestezije (mravljinčenje), tetanija (stanje napestosti) in mišična slabost
- redko alergijske reakcije (izpuščaji, urtikarija, anafilaktične reakcije)

Klindamicin:

- psevdomembranski enterokolitis
- slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu
- porast transaminaze, zlatenica, motnje v delovanju jeter
- redko alergijske reakcije

Gentamicin/klindamicin sta potencialno nefro- in/ali ototoksična. Čeprav se zaradi minimalne sistemske koncentracije skorajda ne pojavi kumulacija, je treba pri težki insuficienci ledvic nadzorovati serumske ravni:

Ker imata gentamicin/klindamicin lastnosti blokiranja mišičnih živcev, je treba biti previden pri naslednjih bolnikih:

- pri obstoječih nevromišičnih boleznih
- pri hudi ledvični insuficienci

- pri hkratnem odmerjanju mišičnih relaksantov
Alergijske reakcije se lahko pojavijo neodvisno od velikosti odmerkov.

Tekoči monomer je zelo hlapen in vnetljiv. Posredovana so bila poročila o vžigu hlapov monomera, ki ga povzroči uporaba elektroavterizatorjev v kirurških ustanovah v bližini sveže vsajanih kostnih cementov. Monomer je tudi močno lipidno topilo in naj ne bi prišel v direkten stik s telesom. Pri delu z monomerom ali s cementom je potrebno uporabljati rokavice, ki ščitijo kožo pred vdorom monomera (metilmetakrilat). **COPAL® G+C**-Kot dobra zaščita so se skozi daljši čas pokazale rokavice iz trislojnega polietilena, etilen – vinilalkohol – kopolimera, polietilena in Viton® /butila. Prav tako se je v praksi izkazal način, da dva para rokavic natakemo ene čez druge, in sicer polietilensko kirurško rokavico čez par standardnih kirurških rokavic iz lateksa. Izogibajte se samo uporabi rokavic iz lateksa ali polistiren – butadiena. Prosimo vas, da se pri dobavitelju rokavic pozanimате, če so rokavice primerne za rokovanje s **COPAL® G+C**-om. Pare monomera lahko dražijo dihalne poti in oči, možen je tudi škodljiv vpliv na jetra. Opisano je tudi draženje kože, kot posledica kontakta s polimerom.

Proizvajalci mehkih kontaktnih leč priporočajo, da jih v primeru prisotnosti škodljivih in dražljivih par odstranite. Ker so mehke kontaktne leče prevodne za tekočine in pline, naj jih v operacijski sobi ob uporabi metilmetakrilata ne bi nosili. Pred uporabo **COPAL® G+C**-a se mora kirurg dobro seznaniti z njegovimi lastnostmi, z rokovanjem in uporabo pri artroplastiki. Kirurgu se priporoča, da pred uporabo vadi vse postopek mešanja, rokovanja in vnosa/nanosa **COPAL® G+C**-a. Natančno poznavanje je potrebno tudi ob uporabi mešalnih sistemov in injekcij za vnos cementa.

Previdnostni ukrepi

Neposredno med in po implantaciji kostnega cementa je potrebno skrbno nadzorovati krvni tlak, utrip in dihanje. Na vsako pomembno spremembo teh vitalnih znakov je treba nemudoma odgovoriti z ustreznimi ukrepi. Ob uporabi **COPAL® G+C** pri popolni protezi kolka je potrebno tik pred nanosom kostnega cementa skrbno očistiti, aspirirati in posušiti proksimalni del kanala kostnega mozga stegenice in acetabulum. Da bi med vstavljanjem proteze zmanjšali velik porast tlaka v intraosarnem prostoru, se za zmanjšanje tlaka priporoča sesalna drenaža intraosarnega prostora. V primeru pulmonalnih ali kardiovaskularnih zapletov je potreben nadzor in po možnosti zvišanje krvnega volumna. V primeru akutne respiratorne insuficience je potrebno uvesti anesteziološke ukrepe.

Neželeni učinki

Pogosto neposredno po implantaciji kostnega cementa in endoproteze opazimo začasen padec krvnega tlaka. Opisani so redki primeri, v katerih je prišlo do hipotonije z anafilaksijo, vključno z anafilaktičnim šokom, zastojem srca in nenadno smrtjo. Pri uporabi metilmetakrilat – kostnega cementa so opazili še naslednje neželene učinke: tromboflebitis, površinske infekcije ran, globoke infekcije ran, pljučno embolijo, hemoragijo in hematome, bursitis trohanter, zrahljanje ali premik proteze, odstop trohanterja. Drugi opaženi stranski učinki: heterotopna regeneracija kosti, miokardni infarkt, kratkotrajne motnje srčnega ritma, cerebrovaskularni zaplet.

Preveliko odmerjanje vsebovanih antibiotikov gentamicina in klindamicina je pri uporabi **COPAL® G+C**-a manj verjetno, ker sicer zaželeno visoke lokalne koncentracije zgolj v prvih urah po operaciji vodijo v nizke prehodne koncentracije v serumu (<1 µg/ml pri gentamicinu oz. 0.2 µg/ml pri klindamicinu).

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Z dodajanjem mišičnih relaksantov in etra se lahko nevro-muskularno blokirajoče lastnosti gentamicina in klindamicina okrepijo, vendar pa je pojav teh stranskih učinkov zaradi zelo nizkih ravni v serumu le malo verjeten.

V izjemnih primerih, zlasti pri bolnikih s prizadetimi delovanjem ledvic, bi lahko opazili interakcije, ki so sicer poznane ob parenteralni aplikaciji gentamicina. Sočasna uporaba gentamicina in močno delujočih diuretikov kot sta etakrinska kislina in furosemid lahko okrepi ototoksični učinek gentamicina, saj določeni diuretiki sami lahko izzovejo okvaro sluha. Ob intravenski aplikaciji lahko diuretiki zaradi spremembe serumske in tkivne koncentracije antibiotika zvišajo toksičnost aminoglikozidov.

Inkompatibilnosti

Vodnih raztopin (npr. z vsebovanimi antibiotiki) kostnemu cementu ne smemo dodajati, ker le-te občutno zmanjšajo trdnost cementa.

Odmerjanje in priprava

En odmerek pripravimo z mešanjem celotne praškaste vsebine ene vrečke in ene ampule. Potrebna količina je odvisna od specialnega kirurškega posega in uporabljene tehnike. Najmanj en dodatni odmerek **COPAL® G+C**-a naj bo pred operacijo na razpolago. Vsak odmerek pripravimo ločeno. V praksi le redko uporabimo več kot štiri prej odmerjene enote na implantacijo. Tudi pri tolikšnih odmerkih so se pri kliničnih raziskavah v serumu pokazale le nizke ravni zdravila.

Maso umešajte pod sterilnimi pogoji. Nesterilno aluminijasto zaščitno ovojnico, zunanjo (zunaj nesterilno) polietilensko papirnatno vrečko in zunanji nesterilni pretisni omot naj odpre asistent in pri tem pazi, da ohrani sterilnost vsebine. Sterilno polietilensko papirnatno vrečko in ampulo je treba pod aseptičnimi pogoji položiti na sterilno mizo. Polietilensko papirnatno vrečko in ampulo je treba odpreti v sterilnih pogojih. Ampule ne odpirajte nad mešalnikom, da preprečite kontaminacijo cementa z delci stekla.

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 prišli čim več površine zavihka, 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.

Uporaba

Za mešanje uporabimo lahko dve metodi:

mešanje v vakumu

ročno mešanje

Časi mešanja, čakanja, dela in zdravljenja **COPAL®G+C** so prikazani v diagramu na koncu navodil za uporabo.

Mešanje v vakumu

Če želimo kostni cement z zmanjšano poroznostjo, cementne komponente po ohladitvi (najmanj 24 h pri 4–7 °C) mešamo v vakumu. Pogoji za to so: uporaba neprodušno zaprtega sistema in dovolj hitra vzpostavitev vakuma v mešalni posodi (pribl. 200 mbar absolutnega tlaka). Pri mešanju v vakumu velja isti čas mešanja (30s) kot pri mešanju brez vakuma. Zaradi predhodnega hlajenja se podaljšajo faze obdelovanja in strjevanja. Podrobnosti o tehniki mešanja najdete v navodilih za uporabo uporabljene mešalne sistema.

Ročno mešanje

Tekočino vlijemo v posodo in dodamo prašek. Mešanico skrbno mešamo 30s. Ko se testena masa ne prijema več na gumijaste rokavice, jo lahko obdelamo. Trajanje uporabe je odvisno od temperature materiala in prostora. Ko dosežemo želeno gostoto, lahko cement uporabimo. Da bi zagotovili dovolj dobro fiksacijo, je treba protezo vstaviti in pritrditi znotraj časovnega okvira obdelave, dokler se cement popolnoma ne strdi. Odvečni cement je treba odstraniti, dokler je še mehak. Če je med operacijo potreben še dodatni cement,

lahko zmešamo še dodatno vrečko praškain ampulo tekočine, kot je opisano zgoraj. Tako nastalo maso je treba uporabiti na že nanesenem cementu, preden se ta strdi. Zmeraj je treba zmešati celotno vsebino vrečke s celotno vsebino ampule.

Skladiščenje

Ne skladiščite oz. shranjujte pri več kot 25 °C (77 °F).

Trajnost/Sterilnost

Rok uporabnosti je odtisnjen na zloženki, aluminijasti zaščitni vrečki in notranji vrečki. Po preteku navedenega datuma **COPAL®G+C** -a ne smete več uporabljati. Vsebin odprtih ali poškodovanih zaščitnih vrečk ali pretisnih omotov z ampulami ni dovoljeno ponovno sterilizirati, zato jih je treba zavreči. **COPAL®G+C** je steriliziran z etilenoksid plinom in se ga ne sme ponovno sterilizirati. V primeru rumenega obarvanja polimernega praška **COPAL®G+C** ne smete uporabiti.

Odlaganje med odpadke

Posamezne sestavine kostnega cementa, strjen kostni cement in (neочиščeno) 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.

Egenskaper och sammansättning

COPAL® G+C är ett snabbhårdande syntetiskt material för användning inom benkirurgin, med tillsats av antibiotika-preparaten gentamicin och klindamycin. Dessa antibiotika ger ett infektionsskydd mot bakterieangrepp av gentamicin- och/eller klindamycinkänsliga bakterier på implantatet och kringliggande vävnader. Som röntgenkontrastmedel har zirkondioxid tillsatts till cementpulvret. **COPAL® G+C** är grönfärgat så att cementet ska synas tydligt i operations-fältet.

Vid blandningen uppstår först en plastisk deg som införs som förankringsmedium i benet. Det sedan hårdande cementet i benet möjliggör en stabil förankring av endoproteserna. De belastande krafterna som uppstår vid rörelse överförs till benet via cementmantelns stora yta.

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 mono-mervätskan är också sterilt förpackade i en separate etylenoxidsteriliserad blisterförpackning.

Sammansättning

42,7 g **COPAL® G+C** pulver innehåller

1,0 g gentamicin (som gentamicinsulfat)

1,0 g klindamycin (som klindamycinhydroklorid)

Andra beståndsdelar: poly(metylmetakrylat/metakrylat) zirkondioxid, benzoylperoxid, färgämne E 141.

Vätskan innehåller metylmetakrylat, dimetyl-p-toluidin, hydroquinon, färgämne E 141.

Användningsområde

COPAL® G+C är en röntgentät cementlik substans som gör det möjligt att sätta i och fixera proteser i ben.

Indikation

COPAL® G+C är indicerat för en stabil förankring med extra infektionsskydd av alla lämpliga ledproteser vid alloartroplastiska primäroperationer eller vid utbyte av aseptiska eller av septiskt lossade endoproteser, orsakade av gentamicin- och/eller klindamycinkänsliga bakterier.

Kontraindikation

COPAL® G+C får inte användas

- vid misstänkt eller känd överkänslighet mot gentamicin, klindamycin, linkomycin eller någon annan av bencementets beståndsdelar
- under graviditet eller amning
- vid allvarlig njurinsufficiens

Målgrupp

Användning av **COPAL® G+C** 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 **COPAL® G+C** ska användas eller inte.

Användarmålgrupp

Sjukvårdspersonal i en klinisk kontext.

Varningar och biverkningar

COPAL® G+C har ej bedömts med avseende på ingrepp i ryggraden. De utöver de registrerade indikationerna genomförda användningarna av detta cement inom ryggradskirurgin har ibland lett till allvarliga, livshotande komplikationer.

Allmänna biverkningar

Komplikationer som kan uppträda vid varje kirurgiskt ingrepp är tänkbara. Fall av lungemboli har rapporterats.

Bencement

I sällsynta fall förekommer en tillfällig blodtryckssänkning efter preparering av ledprotesbädden eller omedelbart efter implantation av bencement och ledprotes. Dessa lung-, kardiovaskulära och respiratoriska biverkningar, även kända som BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome), orsakas av att lösgjorda benmärgsbeståndsdelar svämmar in i det venösa kärlsystemet.

För att undvika lung- och kardiovaskulära komplikationer, som t.ex. lungemboli, rekommenderas att man spolar implantationsstället rikligt med isoton lösning (med hjälp av pulslavagesystem) innan bencementet appliceras.

I fall av lung- eller kardiovaskulära händelser ska lämpliga åtgärder vidtas.

Följande ytterligare oönskade effekter har iakttagits vid användning av bencement: lossning eller dislokation av ledprotesen, embolier, osteolys på grund av cementnötning.

Gentamicin/klindamycin

Vid appliceringen av gentamicin och klindamycin kan i princip de för respektive antibiotikum typiska biverkningarna uppträda:

Gentamicin:

- skador på acusticus och vestibularis
- nefrotoxitet
- neuromuskulär blockad (se interaktioner)
- i sällsynta fall parestesier, tetani och muskelsvaghet
- i sällsynta fall allergiska reaktioner (exantem, urticaria, anafylaktiska reaktioner).

Klindamycin:

- pseudomembranös enterokolit
- illamående, kräkning, buksmärter
- förhöjd transaminas, ikterus, leverfunktionsstörning
- i sällsynta fall allergiska reaktioner.

Gentamicin/klindamycin är potentiellt nefro- och/eller ototoxiska. Trots att man på grund av den minimala systemiska koncentrationen knappast behöver räkna med en kumulation bör serumnivån kontrolleras vid grav njurinsufficiens:

Då gentamicin/klindamycin har neuromuskulärt blocke-
rande egenskaper bör försiktighet iaktas vid följande
patienter:

- vid neuromuskulära sjukdomar i anamnesen
- vid grav njurinsufficiens
- vid samtidigt intag av muskelrelaxantia.

Allergiska reaktioner kan uppträda oberoende av dosen.

Den flytande monomeren är mycket flyktig och lättan-
tändlig. Användning av monomerånga vilken orsakar genom
användning av enheter för elektrokoagulerande i operations-
områden nära nyligen implanterad bencement har rapporte-
rats. Monomer är även en stark lipidsolvens och får inte
komma i kontakt med kroppen. Vid hantering med monomer
eller cement måste skyddshandskar användas så att inget
monomer (metylmetakrylat) kan tränga in i huden.

Tredubbla handskar av polyeten, etylen-vinylalkohol-copo-
lymer, polyeten och viton®/butylhandskar har visat sig ge
gott skydd under en längre tid.

Att använda två par handskar ovanpå varandra, en standard
kirurghandske av polyeten ovanpå en underhandske av latex
eller polystyrenbutadien har även visat sig vara bra.

Man bör dock undvika att endast använda en handske av
latex- eller polystyrenbutadien. Fråga handskeleverantören
om handskarna är lämpade att användas tillsammans med
COPAL®G+C. Monomerångorna kan irritera andnings-
vägarna och ögonen och är möjligen skadliga för levern.
Hudirritationer till följd av kontakt med monomer har
rapporterats.

Tillverkare av mjuka kontaktlinser rekommenderar att dessa
linser avlägsnas när det förekommer skadliga eller irrite-
rande ångor. Eftersom mjuka linser är genomträngliga för
vätskor och gaser bör de inte bäras i en operationssal där
metylmetakrylat används.

Före användningen av **COPAL®G+C** bör kirurgen ha gjort sig
väl förtrogen med dess egenskaper, hantering och applika-
tion under arthroplastik. Kirurgen rekommenderas att före
användningen inöva hela proceduren med blandning, hante-
ring och applicering av **COPAL®G+C**. Noggranna kunskaper
krävs även när blandningssystem och sprutor används för
cementets applikation.

Försiktighetsåtgärder

Blodtryck, puls och andning måste noggrant övervakas
under och omedelbart efter att bencementet implanteras.
Varje signifikant förändring av dessa vitala tecken skall
omedelbart avhjälpas genom motsvarande åtgärder. När
COPAL®G+C används för en total höftprotes bör den proxi-
mala delen av benmärgskanalen i femur och acetabulum
rengöras noggrant, aspireras och torkas strax före isätt-
ningen av bencementet. För att reducera den starka tryck-
stegringen i det intraossala utrymmet under protesens isätt-
ning rekommenderas en tryckavlastning med hjälp av
sugdränage. I fall av pulmonella, kardiovaskulära komplika-
tioner är en övervakning och möjligen en höjning av blodvo-
lymen nödvändig. Vid akut respiratorisk insufficiens bör
anestesiologiska åtgärder vidtas.

Oönskade effekter

Ofta iaktas ett övergående blodtrycksfall omedelbart efter
implanteringen av bencementet och endoprotezen. Säll-

synta fall har beskrivits där hypotonin åtföljs av anafylaxi,
inklusive anafylaktisk chock, hjärtstillestånd och plötslig
död.

Följande oönskade effekter har dessutom iakttagits vid
användning av bencement med metylmetakrylat: trombof-
lebit, ytlig sårinfektion, djupgående sårinfektion, lungem-
boli, hemorragi och hematom, trochanterbursit, protesens
lossnar eller förskjuts, trochanteravlossning. Andra iakt-
tagna biverkningar är: heterotop ben-bildning, myokardin-
farkt, kortfristiga hjärtrytmrubbingar, cerebrovaskulär inci-
dens.

Vid användning av **COPAL®G+C** är en överdosering på grund
av de tillhörande antibiotikapreparaten gentamicin och klin-
damycin inte att vänta eftersom de önskvärda höga lokala
koncentrationerna endast under de första postoperativa
timmarna resulterar i låga övergående serumkoncentrationer
($< 1 \mu\text{g/ml}$ för gentamicin respektive $0,2 \mu\text{g/ml}$ för klin-
damycin).

Interaktion

Användningen av muskelavslappnande medel och eter kan
förstärka de neuromuskulära blockeringsegenskaperna av
gentamicin och klindamycin. Dessa biverkningar är dock
osannolika på grund av den mycket låga halten serum som
uppnås.

I undantagsfall, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunk-
tion, kunde emellertid de vid parenteral administrering av
gentamicin kända interaktionerna observeras.

Samtidig användning av gentamicin och diuretika med
kraftig verkan, som etacrynsyra eller furosemid, kan
förstärka gentamicinets ototoxiska verkan, eftersom vissa
diuretika själva kan förorsaka en ototoxicitet. Vid intravenös
administrering kan diuretika öka aminoglykosidernas toxi-
citet genom förändring av antibiotikakoncentrationen i
serum och vävnad.

Oförenlighet

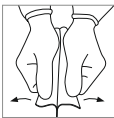
Vattniga (t ex antibiotikahaltiga) lösningar får inte blandas
med bencementet eftersom cementets hållfasthet påverkas
avsevärt negativt.

Dosering och tillredning

En dos tillreds genom att blanda hela innehållet i en
pulverpås och i en ampull. Den erforderliga mängden beror
på det speciella kirurgiska ingreppet och tekniken som
används. Minst en extra dos **COPAL®G+C** bör stå till förfö-
gande före operationens början. Varje dos tillreds separat.
I praktiken förekommer det sällan att fler än fyra i förväg
doserade enheter används per implantation. Även med
denna dosering har kliniska studier endast påvisat låga
serumnivåer.

Blandningen ska ske under sterila betingelser. Det osterila
skyddshöljet av aluminium, den yttre (utanpå osterila) poly-
etenpapperspåsen och ampullernas utanpå osterila blister-
packning ska öppnas av assistenten under det att sterili-
teten bibehålls. Den sterila polyetenpapperspåsen samt
ampullen läggs sedan aseptiska på ett sterilt bord. Polyeten-
påsen och ampullen ska öppnas under sterila förhållanden.
Öppna inte ampullen över mixningssetet och cementen då
kontaminering med glasfragment kan ske.

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, pekfingeret och långfingeret.

Försök att använda så mycket som möjligt av tummens yta för att få ett bra grepp och dra av varje sida jämnt.

Applicering

För blandningen kan två metoder användas: blandning i vakuum eller manuell blandning.

Tiderna för blandning, väntan, bearbetning och härdning för **COPAL®G+C** visas i diagrammen i slutet av bruksanvisningen.

Blandning i vakuum

För att erhålla bencement med mindre porositet blandas cementkomponenterna efter kylning (minst 24 tim. i 4–7 °C) under vakuum. En förutsättning är att ett lufttätt slutet system används och att tillräckligt vakuum (ca 200 mbar absolut tryck) snabbt bildas i blandningsbehållaren. För vakuumblandningen gäller samma blandningstid (30 sek.) som för blandningen utan vakuum. På grund av kylningen förlängs användnings- och härdningsfasen. Blandningsteknikens detaljer beskrivs i respektive bruksanvisning och måste iaktas.

Manuell blandning

Häll vätskan i ett kärl och tillsätt pulvret. Rör sedan blandningen noga i 30 sekunder. När den degardade massan inte längre klibbar fast vid gummihandskarna är den färdig att användas. Appliceringstiden beror på material- och rums-

temperaturen. När den önskade konsistensen uppnåtts kan cementet appliceras. För att säkerställa en tillräcklig fixering bör protesen sättas i och hållas fast inom tidsschemat för användningen, tills bencementet härdnat fullständigt. Överflödigt cement ska avlägsnas medan det ännu är mjukt. Skulle ytterligare cement behövas under operationen kan en ytterligare påse med pulver blandas med vätskan ur en ampull enligt ovanstående beskrivning. Den framställda, knådbara massan måste appliceras på det redan pålagda cementet innan detta hunnit hårdna helt. Blanda alltid hela innehålllet i en påse med hela innehålllet i en ampull.

Lagring

Ingen lagring eller förvaring över 25 °C (77 °F).

Hållbarhet/sterilitet

Förfallodagen är angiven på kartongen, på skyddspåsen av aluminium och på innerpåsen. Efter angivet datum får **COPAL®G+C** inte längre användas. Innehållet i en öpnad aluminium dospåse eller ampull får inte steriliseras igen och skall därmed inte återanvändas. **COPAL®G+C** steriliseras med etylenoxidgas och får inte steriliseras om. Om polymerpulvret uppvisar en gul missfärgning får **COPAL®G+C** inte användas.

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 överföras i lämplig behållare för omhändertagande.

คุณสมบัติ และ ส่วนประกอบ

COPAL® G+C เป็นสารสังเคราะห์ที่แข็งตัวรวดเร็ว และเพิ่มด้วยยาปฏิชีวนะในรูปแบบ gentamicin และ clindamycin เพื่อใช้ในศัลยกรรมกระดูก ยาปฏิชีวนะจะป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียของวัสดุปลูกฝัง และเนื้อเยื่อโดยรอบซึ่งเกิดจากแบคทีเรียกลุ่มที่ไวต่อ gentamicin หรือ clindamycin มีการผสม เทียโรดีนีลไดออกไซด์ ลงในผงซีเมนต์ เพื่อให้มองเห็นได้ภายใต้รังสีเอกซ์เรย์ สารโมโนเมอร์ที่ผ่านการกรองให้ปลอดภัย บรรจุในหลอดแก้วสีน้ำตาล แล้วผ่านการฆ่าเชื้อด้วยแก๊สเอทิลีนออกไซด์ และบรรจุไว้ในแม่พิมพ์ ส่วนประกอบโพลีเอทิลีนบรรจุอยู่ในหีบห่อปลอดเชื้อสองชั้น คือ ของกระดูกาะโพลีเอทิลีนชั้นใน ที่ใส่ผงส่วนประกอบไว้ชั้น จะบรรจุและผนึกปิดในของกระดูกาะโพลีเอทิลีนชั้นนอกหนึ่ง ของกระดูกาะโพลีเอทิลีน ทั้งสองในถูกฆ่าเชื้อด้วยเอทิลีนออกไซด์ แล้วบรรจุลงในของป้องกันที่จากอะลูมิเนียมที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้ออีกชั้นหนึ่ง **COPAL® G+C** มีสีเขียว เพื่อให้เห็นซีเมนต์ในขณะทำการผ่าตัดได้ชัดเจนขึ้น เมื่อผสมส่วนประกอบเข้าด้วยกันแล้ว จะเกิดมวลสารคล้ายแป้งนวดซึ่งนำไปใส่ในกระดูก หลังจากซีเมนต์แข็งตัวในกระดูกแล้วจะเป็นตัวยึดที่มั่นคงสำหรับากยอุปกรณ์ภายในร่างกายได้ พลังแรงกดดันเกิดขึ้นจากการเคลื่อนไหวจะถูกส่งผ่านชั้นเคลือบซีเมนต์นี้ต่อไปยังกระดูก ในลักษณะกระจายออกไปเป็นวงกว้าง ผงซีเมนต์ถูกบรรจุในหีบห่อถึงสามชั้น ด้านนอกเป็นถุงออลูมิเนียมป้องกัน การซึมซาบที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ ภายในบรรจุกระดูกาะโพลีเอทิลีน (ฉีกออกได้) ซึ่งไม่มีการฆ่าเชื้อด้านนอกและมีการฆ่าเชื้อด้านในดู ภายในถุงจะมีกระดูกาะโพลีเอทิลีนอีกชั้นหนึ่งที่ผ่านการฆ่าเชื้อ ภายในบรรจุผงซีเมนต์ หลอดแก้วสีน้ำตาลที่บรรจุของเหลวโมโนเมอร์ซึ่งผ่านการกรองฆ่าเชื้อ บรรจุอยู่ในถุงพลาสติกกันกระแทกที่ผ่านการฆ่าเชื้อด้วยเอทิลีนออกไซด์

ส่วนประกอบ

ผง **COPAL® G+C** จำนวน 42.7 g ประกอบด้วย:

1.0 g gentamicin (ในรูปแบบ gentamicin sulphate)

1.0 g clindamycin (ในรูปแบบ clindamycin hydrochloride) ส่วนผสมอื่นๆ ได้แก่ Poly(methyl methacrylate / methacrylate), Zirconium dioxide, Benzoyl peroxide, สารแต่งสี E141

ในส่วนที่เป็นของเหลวประกอบด้วย methyl methacrylate, dimethyl-p-toluidine, hydroquinone และ สารแต่งสี E141

วัตถุประสงค์ในการใช้

COPAL® G+C เป็นสารที่บ่งสี และมีคุณสมบัติแบบซีเมนต์ ซึ่งช่วยให้ใส่และติดตั้งภายในอุปกรณ์ที่ไวในกระดูกได้

ข้อบ่งใช้

COPAL® G+C สามารถใช้เพื่อยึดตรึงอุปกรณ์ข้อต่อไว้ในกระดูกที่เหมาะสม ในงานศัลยกรรมตกแต่งข้อในขั้นต้น ที่มีการป้องกันการติดเชื้อไว้ด้วย นอกจากนี้แล้ว ยังใช้ได้กับศัลยกรรมเพื่อการแก้ไข ข้อสันนิษฐานเนื่องจากจากอุปกรณ์ห่อหุ้มแบบปลอดเชื้อ หรือจากอุปกรณ์ที่เกิดการติดเชื้อบนผิวหนังที่ไวต่อสาร gentamicin และ/หรือ clindamycin

ข้อห้ามในการใช้

ห้ามใช้ **COPAL® G+C**

- ในกรณีที่มีการพบมีการแพ้ต่อ Gentamicin, Clindamycin, Lincomycin หรือส่วนประกอบอื่นๆ ของซีเมนต์ติดประสานกระดูก
- ในระหว่างตั้งครรภ์และให้นมบุตร
- กับผู้ป่วยที่มีอาการไตบกพร่อง อย่างหนัก

ประชากรเป้าหมาย

มีหลักฐานไม่มากนักในกลุ่มเด็กและวัยรุ่น จึงไม่ควรใช้ **COPAL® G+C** หากไม่มีตัวเลือกอื่น เช่น อาการบาดเจ็บจากการผ่าตัดในปัจจุบัน การตัดสินใจจะใช้ **COPAL® G+C** หรือไม่นั้น ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจที่เข้าร่วม

กลุ่มผู้ไปจำหน่าย

ผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลสุขภาพในสภาพแวดล้อมคลินิก

คำเตือน และ ผลข้างเคียง

เนื่องจากยังไม่มีการประเมินผล **COPAL® G+C** ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับศัลยกรรมกระดูกหลัง ในบางกรณี การใช้ซีเมนต์นั้นออกเหนือไปจากข้อบ่งใช้ขึ้นกับศัลยกรรมกระดูกสันหลังอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง และเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ โดยมีรายงานถึงกรณีเส้นโลหิตในปอดอุดตัน ระบบการหายใจและหัวใจล้มเหลว และถึงแก่ความตาย (exitus letalis) ที่ได้ติดตามที่มีการใช้ gentamicin หรือ clindamycin ตามหลังแล้ว อาจเป็นไปได้ว่าด้วยยาปฏิชีวนะแต่ละตัวนั้นจะกระตุ้นให้เกิดผลข้างเคียงได้ ดังนี้ คือ

Gentamicin:

- ความเสียหายต่อประสาทหูเสียง และการทรงตัว (acoustic และ vestibular nerves)
- ความเป็นพิษต่อไต (Renal toxicity)
- การระคายเคืองต่อเยื่อเมือกในช่องปาก (ดู ปฏิกริยาระหว่างยา)
- น้อยมาก: ความรู้สึกสัมผัสผิดปกติ (paraesthesia) การชักเกร็ง (tetany) และกล้ามเนื้อไม่มีแรง
- น้อยมาก: ปฏิกริยาภูมิแพ้ (เป็นผื่น (exanthema) ลมพิษ (urticaria) ปฏิกริยาอาการแพ้แล็กซีส)

Clindamycin:

- ถ้าใช้ใส่เส้นชนิดที่มีเยื่อคลุม (Pseudomembranous enterocolitis)
- คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง
- ระดับเอนไซม์ transaminase ขึ้นสูง ชั่วคราว ระบบการทำงานของตับผิดปกติ
- น้อยมาก: ปฏิกริยาภูมิแพ้
- ในกรณีเดียว: การเปลี่ยนแปลงต่อการตรวจนับเม็ดเลือด

gentamicin มีคุณสมบัติเช่นเดียวกับ aminoglycosides ทั้งหมด อาจจะเป็นพิษต่อไตได้ และ/หรือ ต่อประสาทหู แม้ว่าจะคาดหมายได้ยากว่าจะมีการสะสมตัวอยู่ เนื่องจากมีความเข้มข้นตามระบบต่ำสุด แต่ขอบเขตนี้ไม่กว้าง และจะต้องตรวจดูระดับซีรัมของ gentamicin ในผู้ป่วยที่มีอาการไตเสื่อมขั้นรุนแรง ถ้าผู้ป่วยมี **COPAL®G+C** ไปใช้กับผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเสื่อมขั้นรุนแรง เป็นข้อสำคัญที่ต้องระลึกไว้ว่า gentamicin มีคุณสมบัติในการระกิดประสาทที่อาจถึงแก่ชีวิต ดังนั้น จึงต้องระวังไม่ให้เป็นพิษสำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติการเป็นโรคเกี่ยวกับกล้ามเนื้อเนื่องจากมีการควบคุมประสิทธิภาพแล้ว (เช่น โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้ายแรง (myasthenia gravis) หรือ โรคพารินสัน) และก็ต้องระวังเช่นเดียวกันในกรณีของ ผู้ป่วยที่ได้รับยาลดกล้ามเนื้อพร้อมกันด้วย (เช่น การให้ยา gentamicin ระหว่างช่วงเวลาก่อนจนถึงหลังการผ่าตัด) ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดพิษพร้อมกับ aminoglycosides ที่ให้โดยการฉีด จะต้องได้รับการเฝ้าระวังอย่างถี่ถ้วน ในด้านที่อาจเกิดความเสียหายต่อไตจากความเป็นพิษที่เพิ่มจำนวนขึ้นเรื่อยๆ ดังที่มีรายงานจากการรักษาพยาบาล ควรพิจารณาในเรื่องการวัดระดับซีรัม

แต่อย่างใดก็ตาม ก็มีความเป็นไปได้น้อยมากที่จะเกิดผลข้างเคียงนี้ เนื่องจากระดับของสารในซีรัมไม่สูงพอที่จะจำเป็นต้องมีการกระตุ้นให้เกิดผลข้างเคียงได้ ปฏิกริยาภูมิแพ้อาจเกิดขึ้นได้โดยไม่คำนึงถึงขนาดยา มอนอเออร์ซินด์เทอเป็นสารที่ระเหยได้ง่ายและไวไฟ ไม่มีการรายงานเกี่ยวกับการถูกกดไฟของโฆจากมอนอเออร์ซินด์จากการใช้งานอุปกรณ์เผาล้างด้วยไฟฟ้าในบริเวณที่ทำการผ่าตัดโลกกับสารยึดกระดูกที่ปลูกฝังใหม่

นอกจากนี้ สารในโมเมอร์ยังเป็นตัวทำละลายโซลที่มีฤทธิ์แรง จึงไม่ควรให้สัมผัสกับร่างกายโดยตรง ในการทำงานกับโมโนเมอร์หรือซีเมนต์ จะต้องสวมถุงมือ และสวมอุปกรณ์ป้องกันไว้แก่ให้เหมาะสมกับจำเป็น เพื่อไม่ให้สารในโมโนเมอร์ (methyl methacrylate) แทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ ถุงมือเหมาะสมชั้นที่มาจาก polyethylene, ethylene vinyl alcohol co-polymer, polyethylene และถุงมือ Viton®/butyl ได้พิสูจน์ให้เห็นในการทดสอบขั้วยานานานว่าให้การป้องกันได้ การสวมถุงมือสองคู่ซ้อนกัน คือ สวมถุงมือคีลยกรมที่มาจาก polyethylene คู่หนึ่ง แล้วสวมถุงมือคีลยกรมมาตรฐานที่ทำจากลาเท็กซ์ ก็พิสูจน์ให้เห็นว่าให้ผลป้องกันได้เช่นกัน

หลีกเลี่ยงการใช้ถุงมือลาเท็กซ์ หรือ polystyrene-butadiene เพียงอย่างเดียว กรุณาให้ผู้จัดส่งสินค้าถุงมือของท่านรับทราบยืนยันว่าถุงมือเหล่านั้นเหมาะที่จะใช้กับ **COPAL®G+C** โดยเฉพาะถุงมือลาเท็กซ์ อาจก่อให้เกิดความเครียดต่อระบบทางเดินหายใจและดวงตา และอาจมีทางเป็นไปได้ที่จะก่อความเสียหายต่อดันได้ มีรายงานว่ามีการระคายเคืองผิวหนัง ซึ่งมีส่วนผสมเนื่องจากอาการสัมผัสกับสารในโมโนเมอร์ ผู้ผลิตคอนแทคเลนส์ชนิดอ่อนและน้ำให้ถอดเลนส์นี้ออก ในขณะที่ใส่คอนแทคเลนส์หรือเพื่อทำให้เกิดความเครียดนี้ เนื่องจากคอนแทคเลนส์ชนิดอ่อนยอมให้ออกเหลวและเล็ดซึมผ่านได้ ดังนั้น จึงไม่ควรใส่เลนส์ในท้องผ่าตัด เมื่อมีการใช้ methyl methacrylate

ก่อนใช้ **COPAL®G+C** คัดเลือกแพทย์ควรเรียนรู้คุณสมบัติวิธีทำงานกับสารนี้ ขั้นตอนการผสมและการใช้ในระดับด้านในงานคัดยกรมทดแต่งข้อต่อกระดูกสันหลังเป็นข้อดีเสียก่อน ดังนั้น จึงแนะนำให้คัดเลือกแพทย์ที่ชำนาญการปฏิบัติงานทั้งหมดให้คล่อง ตั้งแต่การผสม การปฏิบัติงานกับสาร **COPAL®G+C** ก่อนที่จะนำไปใช้จริง แม้ว่าเราจะใช้ระบบผสมและกระบวนการฉีดในการป้ายทาซีเมนต์ แพทย์จำเป็นต้องมีความรู้อย่างถูกต้องแม่นยำในการใช้

มาตรการป้องกัน

ในขณะทำการผ่าตัดโดยใช้ซีเมนต์ติดประสานกระดูก และหลังการผ่าตัดเสร็จใหม่ๆ จะต้องมีการเฝ้าระวังความดันโลหิต ชีพจร และการหายใจอย่างถี่ถ้วน หากมีการเปลี่ยนแปลงสำคัญใดๆ ของสัญญาณชีพเหล่านี้ จะต้องดำเนินการมาตรการแก้ไขที่เหมาะสม เพื่อหลีกเลี่ยงอันตรายโดยทันที

ถ้าใช้ **COPAL®G+C** กับข้อต่อโพเทเทียมทั้งหมด ก่อนที่จะใช้ซีเมนต์ลงไปแล้ว จะต้องหาความสะอาดโพรงไขกระดูกของกระดูกโคนขา (femur) ส่วนที่ติดกับข้อ และโพรงด้านข้างของกระดูกตะโพก (acetabulum) อย่างถี่ถ้วน ดูดไขกระดูกออก และทำให้แห้งเสียก่อน แล้วจึงใช้ซีเมนต์ติดประสานกระดูกลงทันที ในขณะใช้ชิ้นส่วนกระดูกเทียม จะไม่แรงกดต้นบริเวณภายในโพรงกระดูกเพิ่มขึ้นมา เพื่อลดแรงกดดันนี้ จึงขอแนะนำว่าให้ดูความสะอาดของกระดูก ในกรณีที่มีความแทรกซ้อนเกี่ยวกับปอด หัวใจ และหลอดเลือด จะต้องมีการเฝ้าระวังอาการและอาจจำเป็นต้องให้เลือดเพิ่ม ในกรณีที่เกิดการภาวะหายใจบกพร่องเฉียบพลัน จะต้องให้มาตรการช่วยเหลือ

ผลที่ไม่พึงประสงค์

บ่อยครั้งที่สังเกตว่าเกิดอาการความดันโลหิตต่ำลงชั่วคราว หลังการใช้ซีเมนต์ติดประสานกระดูกและภายหลังการปลูกฝังภายใน แต่มีรายงานน้อยมากเกี่ยวกับกรณีที่มีความดันต่ำพร้อมกับอาการพรุนแรง รวมทั้งอาการอาเจียนคลื่นไส้หรือ ท้องอืดและเสื่อซึ่ข้อต่ออย่างกะทันหัน นอกจากนี้แล้ว ในการใช้ซีเมนต์ติดประสานกระดูกที่ใส่ส่วนบริเวณของ methyl methacrylate ยังมีส่วนที่ไม่พึงประสงค์เพิ่มเติมปรากฏดังต่อไปนี้ คือ หลอดเลือดดำอักเสบมีลิ่มเลือด (Thrombophlebitis) การอักเสบของขนาดและระดับต้น การอักเสบของขนาดและระดับลิ่มเส้นโลหิตอุดตันในปอด (pulmonary embolism) การตกเลือดและก้อนเลือดแข็ง (haemorrhage and haematoma) ภาวะน้ำเลี้ยงข้อต่อกระดูกโคนขาอักเสบ (trochanteric bursitis) การถลอกบริเวณหัวข้อเคลือบที่ปลูกกระดูกโคนขาหลุดออก (trochanteric detachment) ผลข้างเคียงอื่นๆ ที่อาจพบได้ คือ เกิดกระดูกใหม่ที่เคลื่อนออกจากที่ (heterotopic bone regeneration) กล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) หัวใจเต้นผิดปกติชั่วคราว (cardiac arrhythmia) การตกเลือดในสมอง (cerebrovascular accident)

ความเป็นไปได้ที่ยาปฏิชีวนะ gentamicin และ clindamycin ที่มีอยู่ใน **COPAL®G+C** จะมีผลทำให้เกิดการอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียไม่เนื่องจากตรวจพบว่าในข้อไม่อักเสบ หลังการผ่าตัด ความเข้มข้นของยาเท่าที่ทำการตรวจบริเวณที่บำบัดเท่านั้น ความเข้มข้นของยาที่ผ่านข้ามมาสู่ซีรัมเพียงจำนวนต่ำมาก (< 1 µg/ml สำหรับ gentamicin และ 0.2 µg/ml สำหรับ clindamycin)

ปฏิกริยาระหว่างยา

การให้ยาลดกล้ามเนื้อและอีเทอร์ อาจเพิ่มคุณสมบัติการระกิดประสาทไปยังกล้ามเนื้อของ gentamicin และ clindamycin ให้รุนแรงขึ้นได้ อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงไม่น่าจะเป็นไปได้ เนื่องจากระดับของยาในซีรัมต่ำมาก อาจสังเกตเห็นปฏิกริยาระหว่างยาที่รู้จักกันดี ที่เกิดจากการใช้ gentamicin โดยการฉีดได้ในการฉีดยาพิเศษ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีไตเสื่อม การนำ gentamicin ไปใช้พร้อมกับยาขับปัสสาวะขนาดแรง เช่น กรด ethacrynic หรือ furosemide อาจเพิ่มฤทธิ์ความเป็นพิษต่อประสาทหูโดย gentamicin ได้ เนื่องจากด้วยยาขับปัสสาวะบางชนิดทำให้เกิดความเป็นพิษต่อประสาทหูของยาแล้ว ในกรณีที่ฉีดยาด้วยวิธีการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ยาขับปัสสาวะสามารถเพิ่ม

ความเป็พิษของ aminoglycosides ได้ ด้วยการเปลี่ยนความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะในซีรัมและเนื้อเยื่อ

ความเข้ากันไม่ได้

ห้ามนำสารละลายด้วยน้ำ (เช่น ยาปฏิชีวนะ) มาผสมกับซีเมนต์ติดประสานกระดูก เพราะจะผลทำให้พลังยึดของซีเมนต์เสื่อมลงเป็นอย่างมาก

การจัดขนาด และการเตรียมการ

ปริมาณซีเมนต์หนึ่งส่วนได้มาจากการผสมทั้งที่บรรจุอยู่ในช่องทั้งช่องกับน้ำยาที่เหลือค ส่วนปริมาณที่จะใช้ขึ้นกับคัลยกรรมและเทคนิคที่ใช้เฉพาะราย ก่อนเริ่มการผ่าตัด จะต้องจัดให้มี COPAL® G+C สำรองอีกหนึ่งชุด เตรียมพร้อมที่จะนำมาใช้ได้ทันที การผสมซีเมนต์ ต้องแยกผสมทีละหนึ่งชุด ในทางปฏิบัติเป็นไปได้น้อยมากที่จะใช้ซีเมนต์มากกว่าสี่หน่วยในกระบวนการยึดกายอุปกรณ์ ในการศึกษาพบว่าแม้ว่าจะใช้ในระบับนี้ ก็ตรวจพบปริมาณยาในซีรัมเพียงระดับต่ำ

ในการเตรียมทำซีเมนต์ติดประสานกระดูก จำเป็นต้องใช้:

พื้นที่ทำงานที่พื้นผิวปลอดเชื้อ ภาชนะกระบือ่งเคลื่อนหรือเหล็กสแตนเลส ช้อนหรือไม้พายสำหรับผสมที่ปลอดเชื้อและทำจากกระเบื้องเคลือบหรือเหล็กสแตนเลส หรือใช้ระบบผสมสุญญากาศที่ปลอดเชื้อ

ผู้ช่วยแพทย์ควรเปิดของอะลูมิเนียมป้องกันไม่ผ่านการฆ่าเชื้อของกระดาดโพลีเอทีลีนชั้นนอก ที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ และแฉงผนึกที่หุ้มห่อหลอดน้ำยาที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ โดยระมัดระวัง เพื่อรักษาสภาพความปลอดเชื้อไว้ จะต้องวางของกระดาดโพลีเอทีลีน และหลอดยาที่ปลอดเชื้อ ในภาชนะรับเชื้อบนพื้นที่ที่ปลอดเชื้อ ของกระดาดโพลีเอทีลีนและหลอดยาจะต้องเปิดภายใต้ภาวะที่ปลอดเชื้อ เพื่อหลีกเลี่ยงไม่ให้เศษแก้วหลอดแก้วปนเปื้อนกับซีเมนต์ คุณจึงไม่ควรหักเปิดหลอดแก้วบริเวณเหนือภาชนะผสม

การเปิดในสภาพปลอดเชื้อ



แถบสำหรับเปิดจากด้านบนของกระเป๋ายาวในการดึงพอลิเอทิลีนออกจากกระดาด เพื่อให้สามารถยึดจับแถบสำหรับเปิดได้มากที่สุด ควรจับด้านข้างของกระดาด/พอลิเอทิลีนเอาไว้ระหว่างนิ้วหัวแม่มือ นิ้วชี้ และนิ้วนาง โปรดใช้พื้นผิวของหัวแม่มือทั้งหมดในการยึดจับแถบพอลิเอทิลีนและกระดาดแล้วแตละด้านออกไปเท่าๆ กัน

วิธีใช้

การผสมมี สอง วิธี คือ

ผสมภายใต้ภาวะสุญญากาศ

ผสมด้วยมือ

สามารถศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับช่วงเวลาการผสม ช่วงเวลาการรอ และช่วงเวลาที่ตั้งตัวของ COPAL® G+C ได้จากแผนภาพซึ่งผนวกแบบหัตถ์คู่มือการใช้งานฉบับนี้

ผสมภายใต้ภาวะสุญญากาศ

เพื่อให้ได้ซีเมนต์ติดประสานกระดูกที่มีความพรุนน้อยลง ส่วนประกอบของซีเมนต์ต้องแช่เย็น (ที่อุณหภูมิ 4–7°C อย่างต่ำ 24 ชั่วโมง) และผสมภายใต้ภาวะสุญญากาศ ต้องใช้ระบบที่ปิดกั้นไม่ให้อากาศเล็ดลอดเข้าได้ และสร้างภาวะสุญญากาศภายในภาชนะผสมได้อย่างเพียงพอและรวดเร็ว (ความกดอากาศสัมบูรณ์ ประมาณ 200 มิลลิบาร์) การผสมนี้ใช้เข้ากับทั้งภายในและภายนอกภาชนะสุญญากาศใช้เวลาเท่ากับ (30 วินาที) เนื่องจากอุณหภูมิของสารต่ำกว่าเดิม ระยะเวลาการปฏิบัติงานและการแข็งตัวจึงนานกว่า รายละเอียดในเรื่องเทคนิคการผสม โปรดดูใน คำแนะนำวิธีใช้ ที่ส่งมาพร้อมกับระบบผสมที่ใช้

การผสมด้วยมือ

แนะนำให้ลงในการะแสแล้วเติมผงลงไป ด้วย คนส่วนผสมให้เข้ากันดีเป็นเวลา 30 วินาที ถ้าวัสดุที่มีลักษณะเหมือนแป้งผงไม่ติดถุงมืออย่างแล้ว สามารถนำไปงานขั้นต่อไปได้ ระยะเวลาที่ใช้ในการป้ายทา ขึ้นอยู่กับอุณหภูมิของวัสดุและภายในสถานที่ปฏิบัติงาน เมื่อซีเมนต์ได้เนื้อตามต้องการ จะสามารถนำซีเมนต์ไปใช้ได้ เพื่อที่จะประกันว่าการตรึงยึดได้แน่นเพียงพอ จะต้องใส่ชั้นกายอุปกรณ์ลงไปภายในกำหนดระยะเวลาการปฏิบัติงานที่กำหนดไว้ และใช้เวลาซีเมนต์ติดประสานกระดูกแข็งตัวเต็มที่ ต้องจัดซีเมนต์ส่วนเกินออก ในขณะที่ยังอ่อนตัวอยู่เท่านั้น หากในระหว่างผ่าตัดจำเป็นต้องใช้ซีเมนต์เพิ่มอีก สามารถผสมงกับน้ำยาที่เหลือคแล้วหนึ่งหลอดได้ตามวิธีที่ได้บรรยายไว้ข้างต้น ซีเมนต์ส่วนที่ผสมใหม่ จะต้องนำไปทาลงบนซีเมนต์ที่ทาไว้เดิม ก่อนที่ซีเมนต์เดิมจะแข็งตัว และจะต้องผสมผงทั้งของเข้ากับน้ำยาที่เหลือคเสมอ

การเก็บรักษา

ห้ามเก็บไว้ในที่มีอุณหภูมิสูงกว่า 25°C

อายุการใช้งาน/การปลอดเชื้อ

วันหมดอายุทั้งหมดไว้บนกล่อง บนของอะลูมิเนียมป้องกัน และบนของชั้นใน เมื่อพ้นวันหมดอายุที่แจ้งไว้ ห้ามใช้ COPAL® G+C ห้ามนำสิ่งบรรจุของอะลูมิเนียมหรือในแฉงผนึกหลอดแก้วที่เปิดแล้วหรือที่ชำรุดเสียหายไปกับการฆ่าเชื้อใหม่ ต้องซัดทิ้ง เนื่องจาก COPAL® G+C ผ่านการฆ่าเชื้อด้วยแก๊สเอทีลีนออกไซด์ จึงห้ามทำการฆ่าเชื้อซ้ำอีก ถ้าผงโพลิเอทิลีนกลายเป็นสีเหลือง ห้ามใช้ COPAL® G+C โดยเด็ดขาด

การกำจัด

ต้องกำจัดชิ้นส่วนต่างๆ ของซีเมนต์กระดูก วัสดุของแข็งที่ใช้ในการรักษา รวมถึงวัสดุที่ใช้ผลิตบรรจุภัณฑ์ (ไม่ได้ทำจากพลาสติก) ตามข้อกำหนดของหน่วยงานการปกครองท้องถิ่นดังต่อไปนี้ ต้องกำจัดชิ้นส่วนที่เป็นโพลิเมอร์ในพื้นที่ทิ้งขยะที่ได้รับอนุญาต ส่วนที่เป็นของเหลวจึงควรระเหยไปกับเครื่องดูดอากาศหรือดูดซับโดยสายที่ไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาและขนย้ายไปยังบรรจุภัณฑ์ที่เหมาะสมเพื่อกำจัด

Özellikleri ve bileşimi

COPAL® G+C kemik cerrahisinde kullanılan, gentamisin ve klindamisin şeklinde antibiyotik katkılı, hızlı sertleşen bir sentetikdir. Antibiyotikler, impanti ve onu çevreleyen dokuyu gentamisine ve klindamisine karşı duyarlı bakteri suşlarından kaynaklanan bakteriyel enfeksiyonlara karşı korur. Çimento tozuna röntgen kontrast maddesi olarak zirkonyum dioksit katılmıştır. **COPAL® G+C**, cerrahi uygulamalarda çimento görünürlüğünün daha kolay olması için yeşile boyanmıştır. Karıştırıldıktan sonra, kemiğin içine ankraj malzemesi olarak doldurulabilen biçimlendirilir bir hamur olur. Daha sonra kemiğin içinde donan çimento sağlam bir endoprotez fiksasyonuna olanak sağlamaktadır. Hareket dolayısıyla oluşan yüklenmeler, çevresindeki çimentonun oluşturduğu büyük yüzey aracılığıyla kemiğe aktarılır. 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

42,7 g **COPAL® G+C** tozunun içindekiler:

- 1,0 g gentamisin (gentamisin sülfat olarak)
- 1,0 g klindamisin (klindamisin hidroklorür olarak) Diğer içerik maddeleri: Poli(metilmetakrilat / metakrilat), zirkonyum dioksit, benzoil peroksit ve renk maddesi E141.

Sıvı bileşen ise metil metakrilat, dimetil-p-toluidin, hidrokinon ve renk maddesi E141 içerir.

Kullanım amacı

COPAL® G+C protezlerin kullanımını ve kemiğe fiksasyonunu sağlayan, radyopak, çimentosu bir maddedir.

Endikasyonlar

COPAL® G+C, enfeksiyona karşı koruyucu katkılı olarak primer artroplast ameliyatlarında uygun bütün eklem protezlerin sağlam ankrajında kullanılmaktadır. Ayrıca protezin aseptik gevşemesinden ve protezin gentamisine ve/veya klindamisine karşı duyarlı organizmaların enfeksiyonuna maruz kalmasından kaynaklanan revizyon ameliyatlarında da kullanılmaktadır.

Kontrendikasyonlar

COPAL® G+C aşağıdaki durumlarda kullanılamaz

- Gentamisine, klindamisine, linkomisine veya kemik çimentosunun diğer bileşenlerine karşı bilinen aşırı duyarlılık durumlarında
- Gebelik ve emzirme dönemlerinde
- Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda

Hedef popülasyon

Çocuklar ve erişkinler için çok az kanıt vardır, bu nedenle **COPAL® G+C** kullanımı önerilmez.

Başka bir seçenek yoksa, örneğin cerrahi bir travma mevcutsa, **COPAL® G+C** kullanımına ilişkin karar cerrahin sorumluluğundadır.

Hedef kullanıcı grubu

Klinik bir bağlamda sağlık çalışanları.

Uyarılar ve yan etkiler

COPAL® G+C için spinal cerrahiyle ilişkili uyarı ve yan etki değerlendirilmesi yapılmamıştır. Bazı hallerde, bu çimentonun listelenmiş endikasyonlar haricinde spinal cerrahide kullanılması ciddi, yaşam tehdit edici komplikasyonlara yol açmıştır.

Genel Yan Etkiler

Herhangi bir cerrahi müdahalede de ortaya çıkabilecek komplikasyonlar mümkündür. Akciğer embolisi olayları bildirilmiştir.

Kemik çimentosu

Nadir olarak, eklem protezi yatağının hazırlanmasının ve kemik çimentosu ve eklem protezi implantasyonunun hemen ardından geçici bir kan basıncı düşüşü gözlenmektedir. İmplantasyon sendromu veya kemik çimentosu sendromu olarak da bilinen bu pulmoner, kardiyovasküler ve respiratuar yan etkiler kemik iliği bileşenlerinin venöz damar sistemine girmesinden kaynaklanmaktadır.

Akciğer embolisi gibi pulmoner - kardiyovasküler komplikasyonlara meydan vermemek için kemik çimentosu yerleştirilmeden önce implantasyon bölgesinin izotonik çözeltiyle iyice yıkanması (pulse lavage uygulaması) tavsiye edilmektedir.

Pulmoner - kardiyovasküler olaylar yaşanırca, gerekli önlemler alınmalıdır.

Kemik çimentosu kullanılan durumlarda aşağıdaki diğer istenmeyen etkiler de gözlemlenmiştir: eklem protezi gevşemesi veya dislokasyonu, emboliler, çimento aşındırması nedeniyle osteoliz.

Gentamisin/klindamisin

Gentamisin ve klindamisin uygulamasında ilke olarak her iki antibiyotik için tipik yan etkilerin ortaya çıkması mümkündür:

Gentamisin:

- Akustik ve vestibular hasarları
- Nefrotoksisite
- Nöromusküler blokaj (bakınız etkileşimler)
- Ender hallerde: parestezi, tetani ve kas zayıflığı
- Ender hallerde: alerjik reaksiyonlar (ekzanter, ürtiker, anafilaktik reaksiyonlar)

Klindamisin:

- Psödomembranoz enterokolit
- Bulantı, kusma, karın ağrısı
- Transaminaz düzeylerinde artış, sarılık, karaciğer fonksiyonu bozuklukları
- Ender hallerde: alerjik reaksiyonlar

Gentamisin/klindamisin potansiyel nefrotoksik ve/veya ototoksiktir. Minimum sistemik konsantrasyona rağmen bir kümülyasyon pek olası olmasa da ağır böbrek yetmezliği durumunda serum seviyesi kontrol edilmelidir. Gentamisin/klindamisin nöromusküler blokaj özelliklerine sahip olduğundan aşağıdaki hasta tiplerinde dikkatli olunmalıdır:

- Önceden nöromusküler rahatsızlığı olan hastalarda
 - Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda
 - Eş zamanlı olarak kas gevşeticiler verilen hastalarda
- Alerjik reaksiyonlar dozdan bağımsız olarak ortaya çıkabilir.

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 lipid çözücü olduğundan vücuda doğrudan temas ettirilmemelidir. Monomerle veya çimentoyla çalışırken monomerin (metil metakrilat) cilde işleme sonucu karşı yeterli koruma sağlayan eldivenler kullanılmaktadır. Uzun test süreçleri sonunda üç katlı polietilen, etilen vinil alkol kopolimerden, polietilen ve Viton®/butilden yapılmış eldivenlerin yeterli koruma sağladıkları anlaşılmıştır. İki çift eldivenin üst üste kullanılması, örn. bir çift standart lateks cerrahi eldivenin üzerine bir çift polietilen cerrahi eldiven giyilmesinin de etkili olduğu kanıtlanmıştır. Lateks veya polistiren butadien eldivenleri tek başına kullanmaktan kaçınılmalıdır. Lütfen eldiven tedarikçinize tedarik ettiği eldivenlerin **COPAL®G+C** ile kullanılmak için elverişli olup olmadığını sorunuz. Monomer buharı solunum yollarını ve gözleri tahriş edebilir ve muhtemelen karaciğerde hasar oluşturabilir. Monomer teması ile ilişkilendirilebilecek cilt tahrişleri bildirilmiştir. Yumuşak kontakt lens üreticileri bu lenslerin zararlı veya tahriş edici buharların bulunduğu ortamlardan uzak tutulmasını tavsiye etmektedir. Yumuşak kontakt lensler sıvılara ve gazlara karşı geçirimsiz olduklarından metil metakrilat ile çalışıldığı zaman ameliyat ortamında kullanılmamalıdır. Cerrah **COPAL®G+C**'yi kullanmadan önce onun özelliklerine, işleme ve artroplasti ameliyatlarında uygulanmasına iyice vakıf olmalıdır. Cerrahın, **COPAL®G+C**'yi ilk kez gerçek şartlar altında kullanmadan önce karıştırma, işleme ve uygulama prosedürlerini tümüyle egzersiz etmesi tavsiye edilir. Aynı şekilde, çimentoyu uygulamak amacıyla karıştırma sistemi ve şırınga kullanılması durumunda da derinlemesine bilgi şarttır.

Önleyici önlemler

Kemik çimentosunun implante edilmesi sırasında ve implante edilmesinden hemen sonra kan basıncı, nabız ve solunum dikkatle izlenmelidir. Bu yaşam belirtilerinde baş gösteren herhangi bir belirlenim zaman geçirmeden uygun önlemler alınarak ortadan kaldırılmalıdır.

COPAL®G+C'nin total kalça protezlerinde kullanıldığı durumlarda, kemik çimentosu uygulanmadan önce femurun kemik iliği kanalının proksimal kısmı ile aseta-

bulum dikkatle temizlenmeli, aspire edilmeli ve kurutulmalıdır. Protezin implantasyonu sırasında intraosöz boşlukta oluşan ciddi düzeye basınç artışı azaltmak için intraosöz boşluğu emilerek drene edilmesi tavsiye edilir. Pulmoner veya kardiyovasküler komplikasyonların baş gösterdiği durumlarda gözetim uygulanması ve muhtemelen kan hacminin artırılması gereklidir. Akut solunum yetmezliği durumlarında anesteziyolojik önlemler alınmalıdır.

İstenmeyen etkiler

Sık sık, kemik çimentosunun ve endoprotezin implantasyonunun hemen ardından geçici kan ba-sıncı düşüşleri görülmektedir. Nadir hallerde, kardiyak arrest, anafilaktik şok ve hatta ani ölüm olaylarını dahi kapsayan hipotansiyon ve anafilaksi olguları bildirilmiştir. Bunlara ek olarak metil metakrilat kemik çimentolarının kullanılmasıyla birlikte şu istenmeyen etkiler gözlenmiştir: tromboflebit, süperfisyal yara enfeksiyonu, derin yara enfeksiyonu, pulmoner emboli, hemoraj ve haematom, trokanterik bursit, protez gevşemesi veya kayması, trokanterik detersman. Gözlenmiş olan başka yan etkiler ise şunlardır: heterotopik kemik rejenerasyonu, miyokard infarktüsü, kısa süreli kardiyak aritmiler, serebrovasküler olaylar.

COPAL®G+C'nin içerdigi gentamisin ve klindamisin antibiyotiklerinden kaynaklanan bir doz aşımı olasılığı ihmal edilebilir düzeydedir, çünkü ameliyatı izleyen saatlerde yüksek lokal konsantrasyonlardan serumda sadece düşük konsantrasyon geçişleri (gentamisin için < 1 µg/ml ve klindamisin için 0,2 µg/ml) belirlenmiştir.

Etkileşimler

Kas gevşetici veya eter uygulamaları gentamisin ve klindamisin nöromusküler blokaj etkisini artırabilir, ancak serumda ulaşan düzeylerin çok düşük olması nedeniyle bu yan etkilerin baş gösterme olasılığı da çok düşüktür. İstisnai hallerde, özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda, parenteral gentamisin uygulamalarından bilinen etkileşimler de görülebilmektedir. Gentamisin etakrinik asit veya furosemid gibi güçlü diüretiklerle eş zamanlı olarak kullanılması, gentamisinin ototoksik etkisini artırabilir, çünkü bazı diüretiklerin kendileri de ototoksik etkilidir. İntravenöz uygulamalarda diüretikler antibiyotik serum ve doku düzeylerinde değişimlere yol açarak aminoglikozidlerin toksisitesini artırabilmektedir.

Uyumuzluklar

Kemik çimentosuna su içinde çözümler (örneğin antibiyotik çözümleri) katılmamalıdır, çünkü bunlar çimentonun sağlamlığı üzerinde ciddi olumsuz etkiler oluştururlar.

Dozu ve hazırlanışı

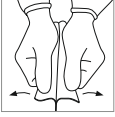
Tek bir doz, poşet içeriğinin tümünün bir ampul ile karıştırılması suretiyle elde edilir. Kullanılacak miktar uygulanan cerrahi girişimin tipine ve kullanılan tekniğe bağlıdır.

Ameliyata başlamadan önce yedek olarak en az bir **COPAL®G+C** dozu daha hazır bulundurulmalıdır. Her doz ayrı hazırlanır.

Pratikte, implantasyon prosedürlerinde dört üniteden fazla önceden hazırlanmış çimento kullanıldığı pek nadirdir. Klinik araştırmalarda, bu dozaj düzeyinde dahi serumda sadece düşük düzeyler saptanmış bulunmaktadır.

Karıştırma işlemi steril şartlar altında gerçekleştirilmelidir. Steril olmayan koruyucu alüminyum ambalaj, steril olmayan dış polietilen poşet ve ampullerin steril olmayan blister ambalajı bir asistan tarafından sterilliği koruyacak tarzda açılmalıdır. Steril polietilen poşet ile ampul, aseptik koşullarda bir steril tabletin üzerine yerleştirilmelidir. Polietilen poşet ve ampul steril koşullar altında açılmalıdır. Çimento ya cam kırığı karışmasına meydan vermemek için ampulü karıştırma cihazının üzerinde açmayınız.

Steril şartlar altında açılması:



Torbanın üst kısmındaki açma kanatları, PE folyonun kağıttan sökülmesine yardımcı olur.

Açma kanatlarını 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.

Uygulama

İki karıştırma yöntemi uygulanabilir:

Vakumda karıştırma

Elle karıştırma

COPAL® G+C'nin karıştırma, bekletme, çalışma ve donma süreleri kullanma talimatının sonundaki diyagramlarda verilmiştir.

Vakumda karıştırma

Daha az gözenekli bir kemik çimentosu elde etmek için çimento bileşenleri önceden soğutulduktan sonra (en az 24 saat 4–7 °C'de) vakum altında birbirleriyle karıştırılır. Bunun için hava geçirimsiz bir sistem ile karıştırma ekipmanında hızlı ve yeterli bir vakum oluşumuna gerek vardır (mutlak basınç: yaklaşık 200 mbar). Karıştırma süreleri gerek vakum altında gerek vakumsuz aynıdır (30 saniye). Soğutma işlemi dolayısıyla işleme ve sertleşme süreleri daha uzundur. Karıştırma tekniğinin ayrıntıları için lütfen kullanılan karıştırma sistemi ile birlikte verilen talimatlara bakınız.

Elle karıştırma

Sıvı bir kaba boşaltılır ve içine toz katılır. Ardından karışım dikkatli bir şekilde 30 saniye karıştırılır. Oluşan macunumsu kitle lastik eldivenin yüzeyine yapışmaz hale geldiğinde artık kullanıma hazırdır. Çimentonun kullanma süresi materyalin ve mekanın ısısına bağlıdır. Çimento istenen kıvama ulaşır ulaşmaz kullanılabilir. Yeterli fiksasyonu elde edebilmek için protezin mevcut zaman çerçevesi içerisinde implante edilmesi ve kemik çimentosu tamamen donuncaya kadar stabilize edilmesi gerekmektedir. Çimento fazlaları henüz yumuşakken alınmalıdır. Eğer ameliyat sırasında daha fazla çimentoya gerek duyulursa bir poşet toz ile bir ampul sıvı daha, yukarıda açıklandığı şekilde, karıştırılabilir. Oluşan yumuşak kitle daha önce uygulanmış olan çimento sertleşmeden buna uygulanmalıdır. Her zaman bir poşetin tüm içeriği ile bir monomer sıvı ampulünün tüm içeriğinin karıştırılması gerekmektedir.

Saklanması

25 °C (77 °F)'nin üzerindeki sıcaklıklarda saklamayınız.

Raf ömrü/sterillik

Son kullanma tarihi kutunun, koruyucu alüminyum poşetin ve iç poşetin üzerine basılmıştır. **COPAL® G+C**, belirtilen tarih geçtikten sonra kullanılmamalıdır. Açılmış veya hasar görmüş alüminyum poşetlerin veya ampul blisterlerinin içerikleri tekrar sterilize edilemez ve dolayısıyla atılmaları gerekmektedir. **COPAL® G+C** etilen oksit gazı ile sterilize edilmiş olup yeniden sterilize edilemez. Polimer tozunun sarı bir renk alması durumunda **COPAL® G+C** kullanılamaz.

İmha

Kemik çimentosunun münferit 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.

Фармакологічні властивості та склад

COPAL® G+C є швидкотвердним синтетичним матеріалом для застосування в кістковій хірургії, до складу якого додано антибіотики гентаміцин і кліндаміцин. Захист від інфекційного зараження імплантату та сусідніх з ним тканин мікроорганізмами, чутливими до гентаміцину та/або кліндаміцину, досягається завдяки антибіотикам в складі препарату. В якості рентгеноконтрастного засобу в цементний порошок додано цирконію діоксид. **COPAL® G+C** випускається зеленого кольору для чіткого розпізнання цементу в операційному полі.

Після змішування отримують спочатку пластичну масу, яку вносять в кістку як засіб фіксації. Після затвердіння цементу в кістці виникає стабільна основа для фіксації ендопротеза. Навантаження на кістку, що виникають під час руху, розподіляються рівномірно по великій цементній поверхні. Цементний порошок має потрійну упаковку. Зовнішній, нестерильний захисний пакет з алюмінію містить паперово-поліетиленовий пакет (зривається), нестерильний зовні та стерильний всередині. У ньому знаходиться інший стерильний паперово-поліетиленовий пакет, що містить цементний порошок.

Рідина мономера, виготовлена методом стерилізаційної фільтрації, знаходиться в ампулі з коричневого скла, яка стерильно упакована в окремому blisterі, стерилізованому етиленоксидом.

Склад

42,7 г порошку **COPAL® G+C** містять:

- 1,0 г гентаміцину (у формі гентаміцину сульфату)
- 1,0 г кліндаміцину (у формі кліндаміцину гідрохлориду)

Допоміжні речовини: Полі-(метилметакрилат/метакрилат), цирконію діоксид, бензоїлпероксид, барвник E141.

Рідина містить: метилметакрилат, диметил-п-толуїдин, гідроксіон, барвник E141.

Показання

COPAL® G+C є рентгеноконтрастна, швидкотверднуча цементноподібна суміш, що застосовується для встановлення та фіксації протезів в кістках.

Показання до застосування

COPAL® G+C призначений для стабільного фіксування з додатковим захистом від інфекційного зараження для всіх протезів суглобів під час первинної операції аллоартропластики або з метою заміни ендопротезів суглобів, уражених асептичною інфекцією, або суглобів, ослаблених мікроорганізмами, чутливими до гентаміцину або кліндаміцину.

Протипоказання

COPAL® G+C не можна застосовувати:

- у випадку відомої або підозрюваної підвищеної чутливості до гентаміцину, кліндаміцину, лінкоміцину або інших компонентів кісткового цементу;
- під час вагітності та в період годування груддю;
- у випадку ниркової недостатності у важкій формі.

Цільова популяція

У зв'язку з недостатнім досвідом використання не рекомендовано застосовувати **COPAL® G+C** у дітей та підлітків. Якщо альтернативні варіанти відсутні, наприклад, за наявності хірургічної травми, відповідальність за рішення стосовно застосування **COPAL® G+C** несе лікуючий хірург.

Цільова група користувачів

Медичні працівники у клінічних умовах.

Застереження та побічні реакції

Оцінка **COPAL® G+C** під час хірургічного втручання на хребті не проводилася. Використання цього цементу в хребетній хірургії поза рамками показання до застосування згідно реєстрації продукту приводило в окремих випадках до серйозних і життєво небезпечних ускладнень.

Загальні побічні реакції

Можливе виникнення ускладнень, властивих будь-якому хірургічному втручанню. Повідомлялося про випадки емболії легень.

Кістковий цемент

У рідких випадках відзначається тимчасове падіння артеріального тиску після підготування протезного ложа суглоба або безпосередньо після імплантації кісткового цементу і протеза суглоба. Дані побічні реакції з боку серцево-судинної системи, легень і респіраторної системи, відомі також як імплантаційний синдром або синдром імплантації кісткового цементу, виникають при попаданні складових елементів кісткового мозку в венозну судинну систему. Щоб уникнути ускладнень з боку серцево-судинної системи і легень, наприклад, емболії легень, рекомендовано ретельно промивати місце імплантації фізіологічним розчином (застосування імпульсного лаважу) до внесення кісткового цементу.

У разі виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи і легень необхідно вжити відповідних заходів. Під час застосування кісткового цементу також спостерігалися наступні небажані дії: ослаблення протеза суглоба або його дислокація, емболія, остеоліз в результаті стирання цементу.

Гентаміцин / кліндаміцин

При застосуванні гентаміцину та кліндаміцину можливе виникнення побічних реакцій, характерних для відповідного антибіотика:

Гентаміцин:

- порушення функції слухових і вестибулярних нервів;
- нефротоксичність;
- нервово-м'язова блокада (див. "Взаємодії з іншими лікарськими засобами");
- рідко: парестезія, тетанія та м'язова слабкість;
- рідко: алергічні реакції (висип, кропив'янка, анафілактичні реакції).

Кліндамицин:

- псевдомембранозний ентероколіт;
- нудота, блювота, біль у животі;
- підвищення рівня трансаміназ, жовтяниця, порушення функцій печінки;
- рідко: алергічні реакції.

Гентаміцин / кліндамицин є потенційно нефротоксичними та / або ототоксичними препаратами. Хоча, вважачи на мінімальну системну концентрацію препарату, його кумуляція малоімовірна, проте при нирковій недостатності у важкій формі необхідно відстежувати рівень препарату в сироватці крові.

Оскільки гентаміцин / кліндамицин мають нейром'язову блокуючу дію, необхідно дотримуватися особливої обережності під час їх застосування у пацієнтів:

- з нейром'язовими захворюваннями в анамнезі;
 - у випадку ниркової недостатності у важкій формі;
 - при паралельному застосуванні м'язових релаксантів.
- Алергічні реакції можуть виникнути незалежно від дозування.

Рідкий мономер – це дуже легка та легкозаймиста рідина. Повідомлялося про займання парів мономерів, викликаних використанням пристроїв електрокоагуляції в області хірургічного втручання поблизу недавно імплантованого кісткового цементу. Мономер є сильним розчинником жирів, тому потрібно уникати прямого контакту мономера зі шкірою. Під час роботи з мономером або цементом необхідно використовувати рукавички для захисту шкіри рук від протраплення на неї мономера (метилметакрилату). Рукавички з ПВХ (тришаровий поліетилен, етилену і вінілалкоголю співполімер, поліетилен) і Viton®/бутилу довели свої надійні захисні властивості протягом тривалого часу. Також добре зарекомендували себе на практиці подвійні рукавички: одна пара поліетиленових хірургічних рукавичок, одягнена на пару стандартних хірургічних рукавичок з латексу.

Недостатньо використовувати тільки одну пару рукавичок з латексу або з полістерен-бутадієну. Необхідно переконатися у постачальника рукавичок в їх придатності для роботи з **COPAL® G+C**. Випари мономера можуть подразнювати дихальні шляхи та очі, а також викликати пошкодження печінки. Спостерігалися шкірні подразнення, викликані контактом з мономером.

Виробники м'яких контактних лінз рекомендують знімати лінзи у присутності шкідливих або подразливих парів.

Оскільки м'які контактні лінзи пропусकाють рідини і газу, то не слід їх носити в операційній залі під час використання метилметакрилату.

Перед застосуванням **COPAL® G+C** хірург зобов'язаний вивчити його властивості, поведінку з ним і застосування під час артропластики. Хірургам рекомендовано перед операцією опанувати практичні навички всієї процедури змішування, застосування і введення **COPAL® G+C**.

Докладні знання також необхідні в тому випадку, коли використовуються системи для змішування та шприци для нанесення цементу.

Запобіжні заходи

Кров'яний тиск, пульс і дихання повинні перебувати під ретельним наглядом під час і відразу після імплантації кісткового цементу. Будь-яка значна зміна життєвих параметрів

пацієнта має бути негайно усунута за допомогою прийняття відповідних заходів. При застосуванні препарату **COPAL® G+C** для повного протеза стегна необхідно перед введенням кісткового цементу ретельно очистити, продути і висушити проксимальну частину кісткового мозкового каналу стегнової кістки та кульшової западини. Для зменшення внутрішньокісткового тиску під час вправлення протеза рекомендується використовувати відсмоктуючий дренаж внутрішньокісткового простору. У разі виникнення легеневих і серцево-судинних ускладнень необхідно стежити за обсягом крові та при необхідності збільшити його. У разі гострої дихальної недостатності необхідні термінові дії анестезіологів.

Небажані дії

Безпосередньо після імплантації кісткового цементу та протеза часто спостерігалося тимчасове падіння тиску. У рідких випадках гіпотонія супроводжувалося анафілаксією, з подальшим анафілактичним шоком, зупинкою серця і раптовою смертю.

Наступні небажані явища спостерігалися під час використання кісткового цементу на основі метилметакрилату: тромбоемболія, зовнішня і внутрішня інфекція шкірних ран, емболія легень, кровотеча та гематоми, бурсит вертлюга, розслаблення та зміщення протеза, відторгнення шкірної оболонки. Інші побічні реакції, що спостерігалися: різні кісткові нарости, інфаркт міокарда, короткочасне порушення серцевого ритму, порушення мозкового кровообігу. При застосуванні **COPAL® G+C** не виникає передозування антибіотиків гентаміцину та кліндамицину, тому що їх передбачена висока місцева концентрація протягом перших післяопераційних годин досягає тимчасово лише низької концентрації в сироватці крові (<1 мкг/мл для гентаміцину та 0,2 мкг/мл для кліндамицину).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Застосування речовин, які розслаблюють м'язи, та ефіру в поєднанні з гентаміцином і кліндамицином може призвести до збільшення нервово-м'язової блокади; але ця побічна реакція майже не зустрічається через дуже низький рівень в сироватці крові.

У виняткових випадках, особливо у пацієнтів з порушеною функцією нирок, можуть спостерігатися взаємодії, відомі під час парентерального введення гентаміцину. При одночасному прийомі гентаміцину та сильнодіючих діуретиків, наприклад, етакринової кислоти або фуросеміду, ототоксична дія гентаміцину може посилюватися, оскільки деякі діуретики можуть мати ототоксичність. Під час внутрішньовенового введення діуретики можуть підвищити токсичність аміноглікозидів у зв'язі зі зміною концентрації антибіотиків в сироватці та тканинах.

Несумісність

Заборонено домішувати водні розчини (наприклад, такі, що містять антибіотики) до кісткового цементу, оскільки вони в значній мірі послаблюють його міцність.

Дозування та приготування

Для приготування однієї дози потрібно змішати весь вміст пакету з порошком з усією однією ампулою. Необхідна кількість для застосування залежить від конкретного хірургічного втручання та техніки, яка використовується.

Перед початком операції має бути наявна щонайменше одна додаткова доза **COPAL® G+C**. Кожна доза готується окремо.

На практиці використовується, як правило, не більше чотирьох доз на один імплантат. За даними клінічних досліджень навіть при використанні таких кількостей концентрація антибіотика в сироватці крові залишається незначною.

Здійснювати змішування в стерильних умовах. Нестерильна алюмінієва захисна упаковка, зовнішній поліетиленовий-паперовий пакет з нестерильного зовнішнього боку та нестерильний зовнішній блистер ампули повинні бути відкриті асистентом при дотриманні всіх необхідних заходів асептики. Покласти стерильний поліетиленово-паперовий пакет, а також ампули на стерильний стіл. Відкрити пакет з дотриманням всіх заходів асептики. Для запобігання контамінації цементу скляними фрагментами не слід відкривати ампулу над ємністю для змішування.

Відкривання в стерильних умовах:



Клапани для розкриття у верхній частині пакета допомагають відділенню плівки від паперу.

Для того, щоб максимально захопити клапани для розкриття, папір / плівку слід тримати між великим, указівним та середнім пальцями.

Використовувати для захоплення плівки та паперу всю поверхню великого пальця. Відділяти плівку від паперу рівномірно з кожного боку.

Застосування

Змішування можна проводити двома методами:

Змішування в вакуумі

Змішування вручну

Час змішування, очікування, нанесення та затвердіння **COPAL® G+C** показані на діаграмах наприкінці інструкції для застосування.

Змішування в вакуумі

Для отримання кісткового цементу з мінімальною пористістю компоненти цементу змішують в умовах вакууму після їх попереднього охолодження (протягом щонайменше 24 годин при температурі 4 – 7 °C). Необхідною умовою для цього є наявність герметично закритої системи та швидке досягнення вакууму в ємності для змішування (приблизно 200 мбар абсолютного тиску). При вакуумному змішуванні час розмішування залишається таким же як і не в умовах вакууму (30 с). Через попереднє охолодження робочий час та час затвердіння подовжуються. З детальним описом технології змішування можна ознайомитися в інструкції з експлуатації застосованої системи для змішування.

Змішування вручну

Рідина заливається в посудину та до неї додають порошок. Суміш ретельно перемішують протягом 30 с. Тістоподібна маса готова до застосування, коли вона більше не прилипає до гумових рукавичок. Тривалість застосування готової маси залежить від температури самої маси і температури приміщення. При досягненні бажаної консистенції цементу його можна застосовувати. Для забезпечення необхідної фіксації важливо, щоб протез був імплантований і закріплений за відрізок робочого часу до його повного затвердіння. Видалити надлишки цементу, поки він ще м'який.

Під час операції в разі необхідності застосування додаткової дози цементу береться наступний пакет порошку і одна ампула рідини, які змішуються вище описаним способом. Отримана готова маса наноситься на вже внесений цемент до його затвердіння. Необхідно завжди змішувати весь вміст пакета з повним вмістом однієї ампули.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °C (77 °F).

Термін придатності/стерильність

Термін придатності зазначений на картонній упаковці, на алюмінієвій захисній упаковці та на внутрішньому пакеті. Після закінчення терміну придатності застосувати **COPAL® G+C** заборонено. Заборонено повторну стерилізацію вмісту відкритих або пошкоджених алюмінієвих захисних пакетів або блистерів з ампулами, вони підлягають утилізації. **COPAL® G+C** стерилізований газом етиленоксидом і не підлягає повторній стерилізації. При пожево-тінні порошку полімеру використовувати **COPAL® G+C** заборонено.

Утилізація

Окремі компоненти кісткового цементу, затверділий кістковий цемент, а також (неочищений) пакувальний матеріал необхідно утилізувати згідно з місцевими відомчими розпорядженнями. Утилізувати полімерний компонент у авторизованому центрі утилізації відходів. Рідкий компонент підлягає випарюванню під витяжним ковпаком або абсорбції за допомогою інертного матеріалу з подальшим переміщенням до придатного контейнера для утилізації.

特性和成分

COPAL®G+C 是一种快速固化的合成物，添加有庆大霉素和克林霉素形式的抗生素，用于骨科手术。这些抗生素保护植入物和周围组织免受庆大霉素或克林霉素敏感菌群的感染。水泥粉末中混入了作为 X 射线造影剂的二氧化锆。

COPAL®G+C 为绿颜色，这使水泥在手术过程中更容易识别。

混合后即获得一种塑性面团，将其作为锚定介质填充到骨中。水泥在骨中硬化，令内假体固定。运动导致的应力经由周围水泥的巨大表面传递到骨骼。

水泥粉末为三重包装。外部未经消毒的保护性铝袋内装一个聚乙烯纸袋（剥开式），这个纸袋外部未经消毒，但内部为灭菌状态。纸袋内部还含有另外一个灭菌的聚乙烯纸袋，内容为水泥粉末。装有经灭菌过滤的单体液体的棕色玻璃安瓿瓶，也被灭菌包装于已环氧乙烷灭菌的独立的泡罩包装中。

成分

42.7 g COPAL®G+C 粉末包含：

- 1.0 g 庆大霉素（以硫酸庆大霉素计算）
- 1.0 g 克林霉素（以克林霉素计算）

其他成分包括：聚（甲基丙烯酸甲酯/丙烯酸甲酯）、二氧化锆、过氧化苯甲酰和着色剂 E141。

液体包含甲基丙烯酸甲酯、N,N'-二甲基对甲苯胺、对苯二酚和着色剂 E141。

目的

COPAL®G+C 是一种不透射线、水泥样物质，可促进假体在骨中的使用和固定。

适应症

COPAL®G+C 用于初次关节成形手术中稳固锚定所有合适的关节假体，并有抗感染保护作用。它还用于因假体的无菌性松动和假体因庆大霉素和/或克林霉素敏感性细菌感染所致的修复手术中。

禁忌症

COPAL®G+C 不得用于

- 已知对庆大霉素、克林霉素、林可霉素或其他骨水泥成分过敏
- 妊娠及哺乳期间
- 严重肾功能不全患者

目标群体

几乎没有儿童和青少年的证据，因此不建议使用

COPAL®G+C。

如果没有其他选择可用，例如对于当前外科创伤，是否使用 COPAL®G+C 由外科主治医生决定。

目标用户群体

临床医疗专业人员

警告和副作用

尚未评估 COPAL®G+C 在脊柱手术中应用。在某些病例中，在脊柱手术中超出所列适应症使用此水泥，已导致严重的、危及生命的并发症发生。

一般副作用

任何外科手术易发的并发症都有可能发生。已有肺栓塞病例报告。

骨水泥

在罕见病例中，在准备假体植入床后或在紧跟植入 PMMA 骨水泥和假体植入物后，观察到血压的暂时性下降。这些肺脏、心血管和呼吸系统的副作用（亦被称为植入综合征或骨水泥综合征），是由于骨髓成分渗入静脉血管系统中造成的。

为了避免肺脏和心血管并发症，比如肺栓塞等，建议在引入骨水泥前对植入部位使用等渗溶液彻底冲洗（使用脉冲式冲洗）。

如果发生肺脏和心血管事件，必须采取适当的措施。

已观察到以下与使用骨水泥相关的其他副作用：假体植入物松动或脱位、栓塞、由骨水泥磨损引起的骨溶解。

庆大霉素/克林霉素

如果使用庆大霉素和克林霉素，则原则上可能会出现这两个抗生素典型的副作用：

庆大霉素：

- 听觉和前庭神经损伤
- 肾毒性
- 神经肌肉阻滞（参见相互作用）
- 罕见：感觉异常、肌肉强直和肌肉无力
- 罕见：过敏反应（皮疹、荨麻疹、过敏反应）

克林霉素：

- 伪膜性小肠结肠炎
- 恶心、呕吐、腹痛
- 转氨酶水平升高、黄疸、肝功能紊乱
- 罕见：过敏反应

庆大霉素/克林霉素均具有潜在的肾毒性和/或耳毒性。由于系统浓度极低，几乎不可能有累积作用，但对肾功能严重受损患者应监测血清水平：

因为庆大霉素/克林霉素有神经肌肉阻滞特性，建议以下患者注意：

- 已有的神经肌肉病
- 严重肾功能不全
- 同时在使用肌肉松弛剂
- 可能会出现过敏反应而不管剂量如何。

液体单体具有高挥发性和易燃性。在新植入的骨水泥附近的手术部位使用电灼装置会引燃单体烟雾已有报道。单体还是一种强脂溶剂，不得与身体直接接触。当使用单体或水泥工作时必须穿戴能提供足够防护作用的手套，以防单体（甲基丙烯酸甲酯）渗透入皮肤。经证实，由三层聚乙烯、乙烯-乙烯醇共聚物、聚乙烯制成的手套及Viton®/丁基橡胶手套能长时间提供足够的保护。同时穿戴两副手套，例如已证明在已戴的标准乳胶外科手套上再加戴一副聚乙烯外科手套能起有效防护作用。

避免单独使用乳胶或聚苯乙烯丁二烯手套。请要求您的手套供应商确认其手套是否适合 COPAL® G+C 使用。单体蒸气可刺激呼吸道和眼睛，并可能损害肝脏。已有接触单体引起皮肤刺激的报告。

软性隐形眼镜制造商建议，保持软性隐形眼镜片远离有害或刺激性蒸气。因为软性隐形眼镜为液体和气体可透性，在手术室中使用甲基丙烯酸甲酯时不应该佩戴。

在使用 COPAL® G+C 前，外科医生应非常熟悉其特性及其在关节成形术中的操作和应用。此外，建议外科医生在实际使用前，练习 COPAL® G+C 的整个混合、操作和应用程序。而且还需要掌握用于水泥施用的混合系统和注射器的详细知识。

预防措施

在骨水泥植入期间和紧跟植入之后必须仔细监测血压、脉搏和呼吸。对这些生命体征的任何显著变化必须立即采取适当的措施应对。如果将 COPAL® G+C 用于整个关节假体，则在施用骨水泥前，应彻底清洁、抽吸并干燥骨髓管近端部分和髓臼。为了减少在假体植入期间骨内空间压力的显著上升，建议对骨内空间进行抽吸排泄。如果出现肺部或心血管并发症，则必须进行监控并有可能提高血容量。在急性呼吸功能不全的情况下，应采取麻醉措施。

不良作用

在紧跟植入骨水泥和假体后，经常观察到血压的暂时性下降。已报告有低血压和过敏反应的罕见病例，包括过敏性休克、心脏骤停和猝死。

在使用甲基丙烯酸甲酯骨水泥之后还观察到以下另外的不良反应：血栓静脉炎、表面伤口感染、深度伤口感染、肺栓塞、出血和血肿、转子滑囊炎、假体松弛或滑落、转子脱离。其他已观察到的副作用包括：异位骨再生、心肌梗死、短期心律失常、脑血管意外。

由 COPAL® G+C 包含的抗生素庆大霉素和克林霉素所致过敏的可能性可以忽略，因为只需要局部高浓度，从而在手术后的最初几小时仅检测到很低的瞬时血清浓度（庆大霉素 $<1\mu\text{g/ml}$ 和克林霉素 $0.2\mu\text{g/ml}$ ）。

相互作用

当给予肌肉松弛剂和乙醚时，庆大霉素和克林霉素的神经肌肉阻滞作用可能会被增强。然而，由于只达到非常低的血清水平，这些副作用不太可能发生。

在例外情况下，特别是肾脏受损患者，也可能观察到肠胃外使用庆大霉素的相互作用。

同时使用庆大霉素和强效利尿剂（如利尿酸或呋喃苯胺酸）可增强庆大霉素的耳毒性作用，因为某些利尿剂本身可引起耳毒性。在静脉给药的情况下，利尿剂可以通过改变该抗生素的血清和组织浓度而增加氨基糖苷类的毒性。

不兼容性

水溶液（例如含抗生素者）不得与骨水泥混合，因为它们能显著损害水泥的强度。

剂量和制备

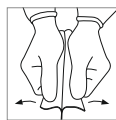
通过混合粉末包的全部粉末与整个安瓿瓶内的液体获得一个单剂量。用量取决于所进行的外科手术的类型和所使用的技术。

手术开始前，应至少准备额外一个剂量的 COPAL® G+C 备用。每份剂量均需分别制备。

在实践中，在植入手术期间使用四个单位以上预制水泥的情况非常罕见。即使是这种剂量水平，在临床研究中也只检测到很低的血清水平。

在灭菌条件下混合骨水泥。非灭菌保护性铝包装、外部非灭菌聚乙烯袋和安瓿瓶外部非灭菌泡罩包装，应由助手以保持灭菌的方式打开。灭菌聚乙烯袋和安瓿瓶应在灭菌条件下置于灭菌台上。聚乙烯袋和安瓿瓶应在灭菌条件下打开。请勿打开混合设备上方的安瓿瓶，以防止人工假体被玻璃碎片污染。

在灭菌条件下打开：



袋顶部的开口镶边有助于将 PE 膜从纸上分离。
为了尽可能多地抓牢开口镶边，应当将纸/PE 膜的侧面抓在拇指、食指和中指之间。

请使用整个拇指指肚抓住 PE 膜和纸部分，均匀地撕下每一部分。

应用

混合可使用两种方法：

真空混合

手动混合

COPAL® G+C 的混合、等待、工作和凝固时间，见使用说明书末尾的图表所示。

真空混合

为获得较低孔隙率的骨水泥，在真空中预冷（4–7 °C 下至少 24 小时）后将水泥组分混合在一起。为此，需要一种气密系统及能在混合设备中快速建立起足够的真空（绝对压力：约 200 毫巴）。在真空中和无真空下的混合搅拌时间相同（30 秒）。由于预冷过程，处理和硬化时间更长。有关混合方法的详情，请参阅所用混合系统的使用说明书。

手动混合

将液体倒入碗中并加入粉末。然后将混合物仔细地搅拌 30 秒钟。一旦糊状物不再粘附橡胶手套表面，即可使用。水泥可使用的时间取决于材料和房间的温度。一旦达到所需的稠度，水泥就可以施用。为确保充分固定，应将假体在可用的时间窗内植入和稳定化，直到骨水泥完全硬化。多余的水泥应在其仍柔软时除去。

如果手术过程中须要额外水泥，可将另一包水泥粉与一安瓿瓶液体混合，如上所述。所得的柔软物必须在已涂抹的水泥硬化前施于其上。务必始终将一包内的整个内容物与一安瓿瓶瓶内的所有内容物混合。

存储

存储温度不得超过 25°C (77°F)。

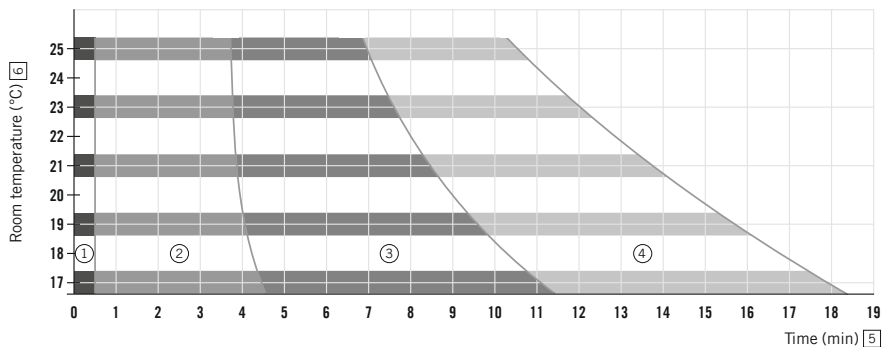
有效期/灭菌性

失效日期印于盒子、铝保护袋和内袋上。一旦指定的日期过期，则不得使用 COPAL®G+C。铝包装或安瓿瓶泡罩包装已打开或已破损的内容物，不可再次消毒，必须将其丢弃。COPAL®G+C 使用环氧乙烷气体灭菌，不得重新灭菌。如果聚合物粉末呈现黄色，则不得使用 COPAL®G+C。

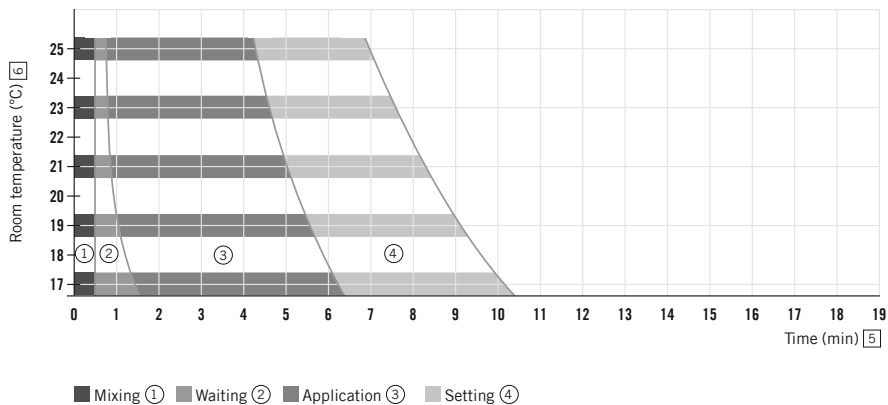
废弃处理

必须根据当地的法规规定废弃处理骨水泥单个组分、硬化材料以及(未清洁的)包装材料。在授权的废物处理设施中处理聚合物组分。液体组分应在通风良好的罩盖下蒸发或用惰性材料吸收，并移至适合的容器中进行废弃处理。

Working times for vacuum mixing (pre-chilled bone cement) [A]



Working times for manual mixing (not pre-chilled bone cement) [B]



■ Mixing (1) ■ Waiting (2) ■ Application (3) ■ Setting (4)

	①	②	③	④	⑤	⑥
EN	Mixing	Waiting	Application	Setting	Time (min)	Room temperature (°C)
AR	أخلط	انتظر	الاستخدام	تصلب	الوقت (min)	درجة الحرارة (°C)
BG	Смесване	Изчакване	Приложение	Втвърдяване	Време (мину)	Температура на помещението (°C)
CS	Míchání	Čekání	Použití	Tuhnutí	Čas (min)	Pokojová teplota (°C)
DA	Blanding	Ventetid	Anvendelse	Hærdning	Tid (min)	Rumtemperatur (°C)
DE	Mischen	Warten	Applikation	Aushärtung	Zeit (min)	Raumtemperatur (°C)
EL	Ανάμειξη	Αναμονή	Εφαρμογή	Πήξη	Χρόνος (λεπτά)	Θερμοκρασία δωματίου (°C)
ES	Mezcla	Espera	Aplicación	Endurecimiento	Tiempo (min.)	Temperatura ambiente (°C)
ET	Segamine	Ootamine	Kasutamine	Kõvastumine	Aeg (minutid)	Operatsioonisali temperatuur (°C)
FI	Sekoittaminen	Odotusaika	Applikointi	Kovettuminen	Aika (min)	Huoneenlämpötila (°C)
FR	Mélange	Attente	Application	Prise	Temps (min)	Température ambiante (°C)
HR	Miješanje	Čekanje	Nanošenje	Stvrdnjavanje	Vrijeme (min)	Temperatura prostorije (°C)
HU	Keverés	Várákozás	Alkalmazás	Kötés	Idő (min)	Szobahőmérséklet (°C)
IT	Miscelazione	Attesa	Applicazione	Indurimento	Tempo (min)	Temperatura ambiente (°C)
KO	혼합	대기	적용	세팅	시간 (min)	온도 (°C)
LT	Maišymas	Laukimas	Taikymas	Kietėjimas	Laikas (min.)	Patalpos temperatūra (°C)
LV	Sajaukšana	Nogaidīšana	Lietošana	Fiksēšanās	Laiks (min)	Istabas temperatūra (°C)
NL	Mengfase	Wachtfase	Applicatiefase	Uithardingsfase	Tijd (min)	Kamertemperatuur (°C)
NO	Blanding	Ventetid	Applisering	Herding	Tid (min)	Romtemperatur (°C)
PL	Mieszanie	Czekanie	Aplikacja	Wiązanie	Czas (min)	Temperatura pokojowa (°C)
PT	Mistura	Espera	Aplicação	Polimerização	Tempo (min)	Temperatura ambiente (°C)
RO	Amestecare	Așteptare	Aplicare	Întărire	Timp (min)	Temperatura încăperii (°C)
RU	Смешивание	Ожидание	Аппликация	Отверждение	Время (мин.)	Комнатная температура (°C)
SK	Miešanie	Čakanie	Aplikácia	Tvrdnutie	Čas (min)	Izbová teplota (°C)
SL	Mešanje	Čakanje	Vnos	Strjevanje	Čas (min)	Sobna temperatura (°C)
SV	Blandning	Väntetid	Applisering	Härdning	Tid (min)	Rumtemperatur (°C)
TH	การผสม	รอ	การใช้	การแข็งตัว	เวลา (min)	อุณหภูมิ (°C)
TR	Karıştırma	Bekleme	Uygulama	Sertleşme	Süre (dk)	Oda sıcaklığı (°C)
UK	Змішування	Очікування	Нанесення	Затвердіння	Час (хв)	Кімнатна температура (°C)
ZH	混合	等待	应用	固化	时间 (分钟)	室温(°C)

	[A]
EN	Working times for vacuum mixing (pre-chilled bone cement)
AR	فترة الاستخدام لطريقة الخلط بنظام تفريغ الهواء (باستخدام أسمنت عظام تم تبريده مسبقاً)
BG	Време за обработка при вакуумно смесване (костният цимент е предварително охладен)
CS	Doby zpracování pro vakuové míchání (předchlazený kostní cement)
DA	Arbejdstider for vakuum blanding (forud nedkølet knoglecement)
DE	Verarbeitungszeiten für die Vakuumanmischung (Knochenzement vorgekühlt)
EL	Χρόνοι εργασίας για ανάμειξη σε κενό (προψυχθέν οστικό τσιμέντο)
ES	Tiempos de trabajo para la mezcla al vacío (cemento óseo con enfriamiento previo)
ET	Tõõjad vaakumiga segamisel (eelnevalt jahutatud luutsement)
FI	Työstöajat, tyhjiösekoitus (esijäähdytetty luusementti)
FR	Temps de travail pour le mélange sous vide (ciment chirurgical refroidi au préalable)
HR	Vremena obrade za vakuumsko miješanje (koštani cement je prethodno ohlađen)
HU	Megmunkálási idő vákuumos keverőrendszerrel végzett keverés esetén (előhűtött csontcementtel)
IT	Tempi di lavorazione per la miscelazione sottovuoto (cemento osseo pre-raffreddato)
KO	진공 혼합의 작업 시간 (사전 냉각된 골 시멘트)
LT	Darbo laikas vakuuminiam maišymui (atšaldytas kaulų cementas)
LV	Apstrādes laiks maisot vakuumā (iepriekš atvēsinātam kaula cementam)
NL	Verwerkingstijden bij vacuüm mengen (voorgekoeld botcement)
NO	Virketider for vakuumblanding (forhåndsavkjølt beinsement)
PL	Czasy obróbki dla próżniowego systemu mieszania (schłodzony cement kostny)
PT	Fases de aplicação para mistura por vácuo (cimento ósseo pré-arrefecido)
RO	Timpi de prelucrare pentru amestecarea în vid (ciment osos răcit în prealabil)
RU	Рабочее время для вакуумного смешивания (предварительно охлажденный костный цемент)
SK	Časy spracovateľnosti pri vákuovom miešaní (vychladený kostný cement)
SL	Časovne opredelitve za delo z vakuumskim mešanjem (predhodno ohlajen kostni cement)
SV	Hanteringstider vid vakuumblandning (kylt bencement)
TH	เวลาในการทำงาน เมื่อผสมด้วยเครื่องผสมระบบสุญญากาศ (ซึ่งมันจะถูกระดมที่ผ่านการใช้งานเย็น)
TR	Vakumlu karıştırma işleme süreleri (önceden soğutulmuş çimento)
UK	Робочий час для вакуумного змішування (попередньо охолоджений кістковий цемент)
ZH	真空混合的工作时间(预冷骨水泥)

	[B]
EN	Working times for manual mixing (not pre-chilled bone cement)
AR	فترة الاستخدام لطريقة الخلط اليدوي (باستخدام أسمنت عظام لم يتم تبريده مسبقاً)
BG	Време за обработка при ръчно смесване (костният цимент не е предварително охладен)
CS	Doby zpracování pro ruční míchání (ne předchlazený kostní cement)
DA	Arbejdstider for manuel blanding (ikke nedkølet knoglecement)
DE	Verarbeitungszeiten für die manuelle Anmischung (Knochenzement nicht vorgekühlt)
EL	Χρόνοι εργασίας για ανάμειξη με το χέρι (μη προψυγμένο οστικό τσιμέντο)
ES	Tiempos de trabajo para la mezcla manual (cemento óseo sin enfriamiento previo)
ET	Tööaeg käsitsi segamise jaoks (eelnevalt jahutamata luustement)
FI	Työskentelyajat käsin sekoitettaessa (ei esijäähdytetty luusementti)
FR	Temps de travail pour le mélange manuel (ciment osseux non prérefroidi)
HR	Vremena obrade za ručno miješanje (koštani cement nije prethodno ohlađen)
HU	Megmunkálási idő kézi keverés esetén (nem előhűtött csontcement)
IT	Tempi di lavorazione per la miscelazione manuale (cemento osseo non pre-raffreddato)
KO	수동 혼합의 작업 시간 (사전 냉각하지 않은 골 시멘트)
LT	Darbo laikas maišant rankiniu būdu (nepašildyto kaulų cemento)
LV	Darbības laiks manuālas sajaukšanas gadījumā (iepriekš neatdzesēts kaulu cements)
NL	Verwerkingstijden bij handmatig mengen (niet vooraf gekoeld botcement)
NO	Arbeidstider for manuell blanding (ikke forhåndskjølt beinsement)
PL	Czasy pracy podczas mieszania ręcznego (nieschlodzony wstępnie cement kostny)
PT	Tempos de trabalho para a mistura manual (cimento ósseo não pré-arrefecido)
RO	Timpi de prelucrare pentru amestecarea manuală (ciment osos nerăcit în prealabil)
RU	Рабочее время для ручного смешивания (костный цемент не охлажден предварительно)
SK	Časy spracovania pre manuálne miešanie (neplátí pre predchladený kostný cement)
SL	Časi obdelave pri ročnem mešanju (ne predhodno ohlajen kostni cement)
SV	Arbetstider för manuell blandning (ej förkylt bencement)
TH	เวลาในการทำงานเมื่อผสมด้วยมือ (ซึ่งไม่ผ่านการแช่เย็น)
TR	Elle karıştırılma işleme süreleri (önceden soğutulmamış çimento)
UK	Робочий час для ручного змішування (попередньо не охолоджений кістковий цемент)
ZH	手动混合的工作时间(非预冷骨水泥)

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



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.
AR	لا تستخدم المنتج إذا كان هناك ضرراً في نظام حاجز التعقيم أو التغليف الخاص بالمنتج به تالفاً.
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 ανοίχτει ή έχει υποστεί ζημιά.
ES	No utilizar el producto en caso de daños en el sistema de barrera estéril o en el envase.
ET	Mitte kasutada, kui toote steriilsiden suojausjärjestelmä või pakend on kahjustunud.
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-rendszere vagy csomagolása sérült.
IT	Non utilizzare in caso di danneggiamento alla barriera sterile del prodotto o alla confezione.
KO	제품 멸균 장벽 또는 그 포장에 손상된 경우 사용하지 마십시오.
LT	Nenaudokite, jei produkto sterilumo barjero 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.
PL	Nie stosować w przypadku uszkodzenia systemu bariery sterylnej produktu lub jego opakowania.
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.
TH	ห้ามใช้ หากระบบป้องกันการปลอดเชื้อของผลิตภัณฑ์หรือบรรจุภัณฑ์ไม่อยู่ในสภาพที่สมบูรณ์.
TR	Ürün steril bariyer sisteminin veya ambalajının hasarlı olması durumunda kullanmayın.
UK	Не застосовувати продукт у разі пошкодження його стерильної бар'єрної системи або упаковки.
ZH	如果产品无菌屏障系统或其包装已受损，请不要使用

Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany
Phone: + 49 (0) 6181 353399
www.heraeus-medical.com



COPAL® is a trademark of Heraeus Medical GmbH. Made in Germany.

CE 0123