

Този документ предоставя на потребителите и здравните специалисти актуално обобщение на най-важните аспекти на безопасността и клиничното действие на Paste-CPC. Това обобщение не е предназначено да замени Инструкциите за употреба, нито предоставя диагностични или терапевтични препоръки на целевите потребители. Инструкциите за употреба са най-важният документ за безопасната употреба на продукта.

Следващата информация е предназначена за потребители и здравни специалисти.

1. Обща информация**1.1. Търговско наименование**

INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Отговорен производител

INNOTERE GmbH

Meissner Str. 191, 01445 Radebeul, Германия

Телефон: +49 351 259994-20

Факс: +49 351 259994-29

имейл: contact@innotere.de

уебсайт: www.innotere.de

1.3. Уникален регистрационен номер:

DE-MF-000006515

1.4. Основа UDI-DI

++EINNPCT3

Европейска номенклатура за медицински изделия (EMDN)

P900402 – Резорбируемо устройство за пълнене и реконструкция

1.5. Клас на медицинското изделие

Клас III (Правило 8, Боядисване 3) Регламент (ЕС) 2017/745 (MDR), Приложение VIII, Глава III.

1.6. Година на първоначално поставяне на маркировка CE

2014 г., година на първо поставяне на маркировка CE съгласно Директива 93/42/EWG (MDD)

2025 г., година на първо поставяне на маркировка CE съгласно Регламент 2017/745 (MDR))

1.7. Упълномощен представител**United Kingdom Responsible Person (UKRP)**

Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International

Compass House, Vision Park Histon

Cambridge CB24 9BZ

Англия, Обединено кралство

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

Swiss Authorized Representative (CH-REP)

confinis ch-rep ag

Hauptstrasse 16

3186 Dürdingen

Швейцария

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.8. Нотифициран орган, идентификационен номер

TÜV Rheinland LGA Products GmbH

No. 0197

2. Предназначение

2.1. Предназначение

Paste-CPC е синтетичен, самовтвърдяващ се костен заместител за запълване на неинфектирани костни дефекти.

2.2. Области на приложение и целевата популация

Paste-CPC е предназначен за запълване на неинфектирани и ненатоварвани костни дефекти, както и за запълване на костни дефекти, които са достатъчно стабилизирани чрез подходящи мерки.

Областите на приложение включват по-специално:

- фрактури с метафизарни костни дефекти, например фрактури на тибията, радиуса и хумеруса
- костни дефекти след резекция на доброкачествени тумори и кисти
- костни дефекти след отстраняване или подмяна на импланти за остеосинтеза
- за подпомагане на фиксирането на импланти за остеосинтеза (например костни винтове)

Целева група пациенти: Възрастни

2.3. Противопоказания

Paste-CPC не трябва да се използва при:

- остри или хронични инфекции в мястото на имплантиране, например остеомиелит
- костни дефекти, причинени от злокачествени тумори
- костни дефекти в областта на отворени епифизарни шевове
- известна непоносимост към някоя от съставките на Paste-CPC (виж състав)

Paste-CPC не трябва да се прилага поради липса на клиничен опит при:

- аугментации в областта на гръбначния стълб
- краниопластика
- бременни или кърмещи жени
- деца, при които е известна ограничение на дозата до 3 ml Paste-CPC на операция

Paste-CPC трябва да се прилага само след индивидуална преценка на съотношението полза-риск при:

- нарушения на костния метаболизъм
- ендокринопатии
- имunosупресивна терапия
- едновременно терапия с лекарства, които оказват влияние върху костния метаболизъм

3. Описание на продукта

3.1. Описание на продукта

Paste-CPC е синтетичен, самовтвърдяващ се, биосъвместим, остеокондуктивен и биорезорбируем костен заместителен материал за запълване на неинфектирани и неносещи костни дефекти. Материалът се прилага директно от спринцовката или с прикрепената канюла директно в костния дефект. Реакцията на втвърдяване на Paste-CPC започва при контакт с телесни течности, като кръв и тъканна течност, и води до трансформацията му в микрокристален, калций-дефицитен хидроксиапатит и алфа-трикалциев фосфат.

Продуктът не съдържа тъкани, клетки или техни производни от човешки и/или животински произход, без добавени консерванти и без фармакологично активни съставки. Стерилизиран е чрез гама-лъчение. Paste-CPC се замества от собствената кост на тялото чрез биологични процеси. В зависимост от условията на имплантиране и метаболитната активност на мястото на имплантиране, Paste-CPC може да остане и постоянно в тялото като костно-интегриран материал.

3.2. Варианти на продукта и препратка към предишни версии

Продуктовата серия Paste-CPC включва лечебни апарати, състоящи се от система за приложение със спринцовка/апликатор, напълнен с Paste-CPC, и канюла. Тези лечебни апарати се предлагат в три продуктови варианта (PV), които се различават по системата за приложение (спринцовка/апликатор) и количеството на пълнене на Paste-CPC. Системите за приложение за PV1 и PV2 са конвенционални спринцовки с бутала, докато PV3 използва апликатор, комбиниран с шпинделна гайка и ротационен

дозатор за приложение на Paste-CPC. В мултипак PV2 броят на канюлите съответства на броя на спринцовките във всяка опаковка.

Устройствата за третиране са преминали оценка на съответствието, както и UDI и CE маркировка. Продуктовата серия Paste-CPC се предлага на пазара под четири търговски наименования: INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one и CERASORB CPC.

Продуктовата серия Paste-CPC включва продукта по Директива 93/42/EWG (MDD) и продукта, който ще бъде сертифициран по MDR 2017/745. Продуктовата серия по MDR 2017/745 е същият продукт като предишния продукт с маркировка CE по MDD 93/42/EWG, който се предлага на пазара от INNOTERE за същата цел. Следната таблица показва наличните варианти на продукта по MDR 2017/745.

Артикулен номер	Наименование на продукта	Артикулен номер	Наименование на продукта
111VX2	INNOTERE Paste-CPC 3 ml	5226704	heracure one 3ml
211IP1	INNOTERE Paste-CPC 1 ml	5226705	heracure one 1ml
231IP1	INNOTERE Paste-CPC 3x1 ml	5226706	heracure one 6ml
311IP2	INNOTERE Paste-CPC 6 ml	5226707	heracure one 12ml
311IP1	INNOTERE Paste-CPC 12 ml	3019150	CERASORB CPC 1 ml
111VXE	VELOX 3 ml	9100000002	CERASORB CPC 6 ml
211VX1	VELOX 1 ml	9100000003	CERASORB CPC 12 ml
231VX1	VELOX 3x1 ml	-	-
311VX2	VELOX 6 ml	-	-
311VX1	VELOX 12 ml	-	-

3.3. Аксесоари

Продуктите от продуктова гама Paste-CPC се доставят без аксесоари.

3.4. Продукти, използвани в комбинация с Paste-CPC

Paste-CPC може да се използва за подпомагане на фиксацията на остеосинтетични импланти, например за костна винтова аугментация. В този контекст Paste-CPC може да се използва в пробития отвор или чрез канюлирани винтове за аугментация на остеопоротична кост.

4. Рискове и предупреждения

4.1. Остатъчни рискове и нежелани странични ефекти

Възможните нежелани реакции, свързани с продукта и лечението, включват: подуване, образуване на сером и хематом, треска, алергична реакция, болка, фрактура на импланта, нарушено заздравяване на рани, реакция на отхвърляне, инфекция, забавено или никакво заздравяване на костите (псевдоартроза).

4.2. Предпазни мерки и предупреждения

Употребата на Paste-CPC е ограничена до медицински специалисти, запознати с работата с костни заместители, съответните хирургични техники и лечението на костни дефекти.

Paste-CPC е предназначен за еднократна употреба при един пациент.

Paste-CPC трябва да се прилага само след адекватен дебридман в добре васкуляризирано, без инфекция костно легло. Освен това трябва да се осигури правилна репозиция и стабилизиране на фрактурата. Директният контакт между Paste-CPC и околната кост е гарантиран само ако костният дефект е напълно запълнен.

При използване на паста-CPC, трябва да се избягва изтичане на костния заместител в съседни меки тъкани или кръвоносни съдове. За да се предотвратят емболии, трябва да се гарантира, че костният заместител не попада в отворени венозни или артериални пътища за достъп, особено когато се прилага под налягане в напълно затворени дефекти.

В случаи на силно кървящи костни дефекти, кървенето трябва първо да се овладее, преди да се приложи Paste-CPC. В противен случай съществува риск костният заместител да бъде изтласкан отново от налягането на кървенето.

Поради механичните си свойства, Paste-CPC може да подпомогне стабилизирането на костните дефекти. Действителната стабилизация обаче трябва да се осигури чрез други мерки.

Paste-CPC не трябва да се смесва с водни разтвори преди приложение, включително такива с автоложен или алогенен произход (напр. кръв), тъй като това може да промени свойствата на Paste-CPC.

Paste-CPC се резорбира бавно по време на естествения процес на костен метаболизъм и се замества от собствената кост на тялото. В зависимост от условията на имплантиране и метаболитната активност на мястото на имплантиране, Paste-CPC може също да остане трайно в тялото като костно-интегриран материал.

Наличието на имплантирано чуждо тяло може да усложни лечението на следоперативни инфекции и може да наложи отстраняване на костната присадка. Може да се наложи и ревизионна хирургия поради нежелани странични ефекти от процедурата.

Особено важно е да се отбележи, че имунокомпрометираните пациенти (напр. тези с ревматоиден артрит или диабет) и тези с разстройства, свързани с употребата на вещества, може да имат повишен риск от инфекция и неуспех на импланта. Тези пациенти трябва да бъдат информирани за потенциалните рискове от медицинския персонал преди операцията.

В литературата са описани много редки случаи на алергични реакции и анафилактичен шок за полиоксил-35-рициново масло, съставка в Paste-CPC. Това е основанието за ограничението на дозата.

Paste-CPC съдържа 24 mg калий на милилитър под формата на K_2HPO_4 . При пациенти с тежко нарушена бъбречна функция, надбъбречна недостатъчност или чернодробна цироза, дори малки количества допълнително приет калий могат да увеличат риска от хиперкалиемия или да влошат съществуваща хиперкалиемия. Това важи и за пациенти с намалена бъбречна екскреция на калий поради прием на лекарства (напр. хепарин, ACE инхибитори, калий-съхраняващи диуретици, спиронолактон, нестероидни противовъзпалителни лекарства, циклоспорин А). Тъй като калият от Paste-CPC се освобождава постепенно и съдържащото се количество е само част от дневното количество, прието чрез храната, рискът се счита за нисък дори при пациенти с тежко нарушена бъбречна функция.

4.3. Други аспекти, свързани с безопасността

Няма коригиращи действия за безопасност на място (FSCA) от 2021 г. насам.

5. Обобщение на клиничната оценка и постмаркетинговото клинично проследяване (PMCF)

5.1. Обобщение на клиничните данни

Проведено е иницирано от изследователя проучване (IIT) с използване на Paste-CPC. Тази ретроспективна серия от случаи, оценяваща употребата на Paste-CPC за запълване на костни дефекти след сложни фрактури на тибиялното плато с тежки затворени увреждания на меките тъкани, показва обещаващи резултати. Постигането на процент на костно заздравяване над 80% се счита за клиничен успех при сложни фрактури на тибиялното плато. В това проучване е постигната стабилна костна консолидация в 85,7% от случаите след 6 месеца и не са наблюдавани нежелани реакции, свързани с костния заместител. Инфекции, свързани с фрактури (FRI), са наблюдавани при фрактури на тибиялното плато с тежки увреждания на меките тъкани C3. Оценка на качеството на живот показват задоволително общо здравословно състояние и качество на живот при пациентите с това сложно увреждане.

5.2. Обобщение на клиничните данни преди маркировката CE

Нищо

5.3. Обобщение на клиничните данни за текущото състояние на техниката (SOTA)

Въпреки значителното им клинично и икономическо значение, лечението на костните дефекти остава спорно, особено по отношение на дефиницията на критичен размер на дефекта. Дефиницията на критичен дефект зависи от неговото анатомично местоположение и състоянието на околната тъкан. Костните дефекти, които не зарастват спонтанно, могат, поради естеството на фрактурата, да доведат до атрофично несрастване с намалено кръвоснабдяване и увреждане на меките тъкани.

Калциево-фосфатният цимент (CPC) се произвежда чрез смесване на един или повече реактивни калциево-фосфатни прахове с воден разтвор, за да се образува паста, която се втвърдява на място в рамките на разумен период от време (минути). През годините са разработени множество CPC формулировки; в зависимост от крайните продукти на CPC реакцията, те се класифицират като брушит или апатит, като например хидроксиапатит или калций-дефицитен хидроксиапатит. Втвърдяването на CPC се основава на механизъм на утаяване в разтвор. Утаените кристали се комбинират, за да образуват твърда

маса. Предимствата на CPC са, че не протича екзотермична реакция и че се втвърдява без свиване. Освен това, съставът му е много подобен на минералната фаза на костта, което води до отлична костна биосъвместимост.

Конвенционалният калциев фосфат (CPC) се приготвя непосредствено преди имплантиране, тъй като втвърдяването започва веднага щом прахът влезе в контакт с вода. Предварително смесените (готови за употреба) продукти обикновено се предлагат на пазара само като невтвърдяващи се препарати от калциев фосфат.

Алтернативните възможности за лечение на костна подмяна включват използването на автоложни костни присадки (автотрансплантат), костни присадки от други хора (алотрансплантат) или от животински произход (ксенотрансплантат), синтетични костни присадки или комбинация от тези опции. Основните недостатъци на автотрансплантатите са постоянната болка на донорското място и ограничената наличност, докато алогофтите и ксенотрансплантатите носят остатъчния риск от инфекция или предаване на заболяване.

По-голямата част от клиничните резултати с костно-заместителни материали на базата на CPC в костно-заместителната терапия потвърждават тяхната отлична биосъвместимост, минимални странични ефекти, добра интеграция, свойства на материала, които подпомагат костното заздравяване, ремоделиране и регенерация, и нисък алергенен потенциал. Функционалният резултат се е подобрил в много случаи, но не е корелирал с костната интеграция.

В случаи на ограничена костна загуба, при условие че има добър контакт между костния заместител на базата на CPC и околната костна тъкан и/или може да се постигне стабилизация, костният заместител на базата на CPC представлява ефективно и безопасно лечение за костни дефекти и фрактури с добро функционално възстановяване и без възпалителни реакции.

Литературата потвърждава ниския процент на усложнения поради свойствата на CPC. Нежеланите реакции включват подуване на оперативното място, болка, кървене, локално възпаление и изтръпване, които по-вероятно са свързани със самата операция, отколкото с костния заместител. Сериозни усложнения като некротизация, изискващо ревизия, инфекции и реакции към чуждо тяло, са били редки в повечето проучвания.

Поради свойствата на материала си, инжекционните CPC продукти се използват все по-често в минимално инвазивната хирургия. Те често се използват като инжекционни пълнители на костни кухини/заместители на костни присадки, инжектират се в костни дефекти, свързани със заболяване (напр. лечение на сложни костни кисти) или костни дефекти, причинени от травматично увреждане (напр. подсилване на фиксацията на разместени вътреставни фрактури на калканеума). CPC продуктите се използват както при възрастни, така и при деца. Има ограничени клинични данни за деца и няма данни за бременни или кърмещи жени, за да се направят каквито и да било заключения.

5.4. Обобщение на клиничната ефективност и безопасност

Клиничната полза от Paste-CPC се състои в способността му да запълва, реконструира и/или свързва костни дефекти, за да насърчи костната регенерация.

Поради състава си, Paste-CPC принадлежи към групата на резорбируемите материали за костен заместител. Клинични доказателства за резорбируемостта на Paste-CPC съществуват под формата на казуси. Освен това, този аспект в момента се изследва в текущо пилотно проучване (DRKS-ID DRKS00025444).

Нежеланите странични ефекти на Paste-CPC включват общи хирургични или свързани с анестезия симптоми (напр. болка, хематоми, сероми, подуване, треска, локални възпалителни реакции), инфекции, нарушено заздравяване на рани, алергични реакции, реакции на отхвърляне и забавено или липсващо костно заздравяване (псевдоартроза). Не са известни рискове, свързани с продукта, при употребата на Paste-CPC. Трябва да се спазват предпазните мерки и предупрежденията в инструкциите за употреба.

Към днешна дата не са съобщени нежелани реакции, пряко свързани с Paste-CPC. Струва си обаче да се отбележи, че в литературата са съобщени редки случаи на алергични реакции и анафилактичен шок във връзка с органичния компонент на Paste-CPC, полиоксил-35-рициново масло. Поради това е установено ограничение на дозата за употребата на Paste-CPC от съображения за безопасност.

Paste-CPC се препоръчва за употреба при възрастни. Не са провеждани проучвания с деца, бременни жени или кърмещи жени. От съображения за безопасност употребата на Paste-CPC при деца и бременни или кърмещи жени не се препоръчва.

Въз основа на клиничните данни може да се потвърди, че ползите от Paste-CPC надвишават потенциалните рискове, когато се използва съгласно указанията. Съотношението полза-риск на Paste-CPC се счита за приемливо, което потвърждава неговата полезност в клиничната практика.

5.5. Непрекъснато клинично проследяване (PMCF)

В момента се провеждат две самостоятелно инициирани проучвания (инициирани от изследователя проучвания, IIT), използващи Paste-CPC.

Пилотно проучване е регистрирано в Германския регистър за клинични изпитвания под идентификационен номер DRKS-ID DRKS00025444. Фрактурите на главата на раменната кост със значителни дефекти често са трудни за лечение. Хирургичното лечение включва перкутанна анатомична редукция и стабилна фиксация, за да се осигури ранна мобилизация и минимална хирургична травма. За да се увеличи стабилността, кухината, създадена след анатомичната редукция, обикновено се запълва с автоложен или синтетичен костен заместител. Тъй като костните присадки предлагат само ограничена стабилност, синтетичните костни заместители, като CPC продуктите, са изследвани и са показали, че водят до по-стабилна анатомична редукция в сравнение с автоложните присадки. В това проспективно пилотно проучване 15 пациенти са лекувани с костния заместител Paste-CPC, който е поставен в съответната костна кухина с помощта на декомпресионна канюла (Arthrex GmbH). Декомпресионната канюла позволява комфортна редукция на импакционни фрактури, използвайки минимално инвазивна процедура. За фиксация е използвана плака за фрактура на раменната кост (Arthrex PEEKPower). КТ на засегнатата глава на раменната кост е извършена в рамките на първите 48 часа след операцията. Суровите данни от това сканиране бяха секвенирани с помощта на специално адаптиран софтуер и беше определено точното количество Paste-CPC. При второ компютърно изследване на същата област след 9 месеца този метод беше използван за определяне на количеството Paste-CPC, което е било резорбирано и заменено от автогенна кост през този период. Предварителният анализ предостави качествени доказателства за подобро костно образуване и задържане на имплантите, потвърждавайки биоразградимостта на материала и неговата интеграция в собствената кост на тялото. Не бяха съобщени нежелани събития и пациентите показаха добър напредък в оздравяването с пълна функционалност през целия период на изследването. Извършват се допълнителни сегментации и анализи, за да се потвърдят наблюдаваните тенденции по отношение на ремоделирането и биоразградимостта. Това пилотно проучване подчертава потенциала на paste-CPC като усъвършенстван костен заместител и демонстрира неговата ефикасност за насърчване на костното ремоделиране и биоразградимост. Предварителните резултати подкрепят използването му като обещаваща алтернатива на конвенционалните присадки и предполагат, че би могъл да подобри резултатите от лечението на сложни фрактури.

Второто проучване сравнява резорбируем циментиран цимент (CPC) и нерезорбируем PMMA цимент за аугментация на проксималните фрактури на раменната кост. Проксималните фрактури на раменната кост (PHF) са често срещани фрактури (5%), които са трудни за лечение, особено при възрастни хора с остеопоротична кост. Въпреки честотата им, няма ясни насоки или препоръки за лечение, основани на доказателства, за PHF. Циментирането на винтове за глава на раменната кост е концепция, насочена към намаляване на усложнения като ексцизия по време на ъглово-стабилна остеосинтеза на пластина. Към днешна дата нерезорбируемият PMMA цимент се използва предимно за винтово нагряване при PHF. PMMA циментите причиняват локално нагряване на костта поради екзотермична реакция на втвърдяване, с риск от увреждане на костната тъкан или застрашаване на околната тъкан. Резорбируемите CPC продукти биха могли да бъдат алтернатива, при условие че механичните им свойства са адекватни. Предварително биомеханично проучване не показва значителна разлика в първичната стабилност между PMMA цимент и Paste-CPC в остеопоротична кост. Това проспективно, рандомизирано клинично-обсервационно проучване изследва костното заздравяване и клиничните резултати след винтова аугментация с PMMA цимент и резорбируем калциево-фосфатен цимент Paste-CPC.

6. Възможни диагностични или терапевтични алтернативи

Лечението на костни дефекти изисква сложни съображения, включително размера на критичния дефект, местоположението, общото здравословно състояние на пациента и съпътстващите заболявания. В някои случаи, дори некритичните дефекти може да изискват внимателна оценка на употребата на костен

цимент. Предлагат се различни костни заместители и костни цименти, всеки със специфични предимства и недостатъци. Тези материали могат да бъдат класифицирани в три основни категории: автоложна кост, алогенна кост и синтетични материали.

- Автоложната кост се счита за златен стандарт сред костно-заместителните материали поради своите остеогенни, остеоиндуктивни и остеокондуктивни свойства. Основен недостатък е заболяемостта на донорското място, която може да доведе до постоянна болка, както и ограничената наличност на кост.
- Алогенната кост притежава остеокондуктивни свойства, но крие потенциални рискове от инфекция, включително предаване на вируси.
- Синтетичните материали се предлагат в различни форми, включително готови за употреба и смесими продукти, които позволяват прецизно запълване на дефекти и предлагат на хирурзите удобни за потребителя опции. Те включват остеокондуктивни, резорбируеми костни цименти на базата на калциев фосфат и полиметилметакрилат (PMMA), които генерират топлина по време на процеса на втвърдяване и не са резорбируеми.

Използването на костни заместители не е показано при некритични дефекти, които зарастват по естествен път без медицинска намеса.

7. Предложен потребителски профил и обучение на потребителите

Paste-CPC е предназначен за употреба от медицински специалисти, обучени в лечението на костни дефекти. Не се изисква специфично за продукта обучение за употребата му.

8. Познаване на приложени хармонизирани стандарти и общи спецификации

Няма общи спецификации за продуктовото семейство Paste-CPC.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5/A11:2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17: 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, DIN EN ISO 11737-2:2020, DIN EN ISO 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1: 2022

Tento dokument poskytuje uživatelům a zdravotnickým pracovníkům aktuální shrnutí nejdůležitějších aspektů bezpečnosti a klinické účinnosti přípravku Paste-CPC. Toto shrnutí nenahrazuje návod k použití ani neposkytuje diagnostická ani terapeutická doporučení zamýšleným uživatelům. Návod k použití je nejdůležitějším dokumentem pro bezpečné použití přípravku.

Následující informace jsou určeny pro uživatele / zdravotnické pracovníky .

1. Obecné informace

1.1. Obchodní názvy

INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Zodpovědný výrobce a adresa

INNOTERE GmbH

Meissner Str. 191, 01445 Radebeul, Německo

Tel.: +49 (0) 351 259994-20

Fax: +49 (0) 351 259994-29

E-mail: contact@innotere.de

Webové stránky: www.innotere.de

1.3. Jedinečné registrační číslo výrobce (SRN)

DE-MF-000006515

1.4. Základní UDI-DI

++EINNPT3

1.5. Evropská nomenklatura pro zdravotnické prostředky (EMDN)

P900402 – Vstřebatelný výplňový a rekonstrukční nástroj

1.6. Třída zdravotnických prostředků

Třída III, v souladu s pravidlem 8, bodem 3 nařízení EU 2017/745 (MDR), příloha VIII, kapitola III.

1.7. Rok první certifikace (CE)

2014, rok prvního označení CE podle směrnice 93/42/EWG (MDD)

2025, rok prvního označení CE podle nařízení 2017/745 (MDR)

1.8. Zplnomocněný zástupce

Odpovědná osoba ve Spojeném království (UKRP)

Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International

Compass House, Vision Park Histon

Cambridge CB24 9BZ

Anglie, Spojené království

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

Zplnomocněný zástupce pro Švýcarsko (CH-REP)

confinis ch-rep ag

Hlavní ulice 16

3186 Dürdingen

Švýcarsko

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.9. Notifikovaná osoba, identifikační číslo

TÜV Rheinland LGA Products GmbH

Č. 0197

2. Zamýšlené použití

2.1. Zamýšlený účel

Paste-CPC je syntetický, samotuhnoucí kostní náhradní materiál určený k výplni neinfikovaných kostních defektů.

2.2. Indikace a cílová populace

Paste-CPC je určen k vyplnění neinfikovaných a nezatížených kostních defektů nebo k vyplnění kostních defektů, které jsou dostatečně stabilizovány vhodnými opatřeními.

Mezi oblasti použití patří zejména:

- Zlomeniny metafyzárních kostních defektů, např. zlomeniny holenní kosti, radia a pažní kosti
- Kostní defekty po resekci benigních nádorů a cyst
- Kostní defekty po odstranění nebo výměně osteosyntetických implantátů
- k podpoře fixace osteosyntetických implantátů (např. kostních šroubů)

Určená skupina pacientů: Dospělí

2.3. Kontraindikace a/nebo omezení

Paste-CPC by se neměl používat v následujících případech:

- akutní nebo chronické infekce v místě implantace, např. osteomyelitida
- Kostní defekty způsobené maligními nádory
- Kostní defekty v oblasti otevřených epifyzárních plotének
- známá intolerance na některou ze složek přípravku Paste-CPC (viz složení)

Paste-CPC by se neměl používat v následujících případech z důvodu nedostatku klinických zkušeností:

- Augmentace v oblasti páteře
- Kranioplastika
- těhotné nebo kojící ženy
- děti, u kterých je znám limit dávky 3 ml pasty-CPC na operaci.

Pasta CPC by se měla používat pouze po individuálním posouzení přínosu a rizika v následujících případech:

- Poruchy kostního metabolismu
- Endokrinopatie
- imunosupresivní terapie
- současná léčba léky ovlivňujícími kostní metabolismus

3. Popis produktu

3.1. Popis produktu

Paste-CPC je syntetický, samotuhnoucí, biokompatibilní, osteokonduktivní a biologicky vstřebatelný kostní náhradní materiál určený k výplni neinfikovaných a nezatížených kostních defektů. Materiál se aplikuje přímo ze stříkačky nebo pomocí připojené kanyly přímo do kostního defektu. Reakce tuhnutí Paste-CPC začíná kontaktem s tělními tekutinami, jako je krev a tkáňový mok, a vede k přeměně na mikrokryсталický hydroxyapatit s deficitem vápníku a alfa-trikalciumfosfát.

Produkt neobsahuje žádné tkáně, buňky ani jejich deriváty lidského a/nebo živočišného původu, žádné přidané konzervační látky ani žádné farmakologicky aktivní složky. Je sterilizován gama zářením. Paste-CPC je biologickými procesy nahrazen vlastní kostí těla. V závislosti na podmínkách implantace a metabolické aktivitě v místě implantace může Paste-CPC v těle zůstat i trvale jako materiál integrovaný do kosti.

3.2. Varianty produktu a odkaz na předchozí verze

Produktová řada Paste-CPC zahrnuje léčebné jednotky sestávající z aplikačního systému se stříkačkou/aplikátorem naplněným Paste-CPC a kanyly. Tyto léčebné jednotky jsou k dispozici ve třech produktových variantách (PV), které se liší aplikačním systémem (stříkačka/aplikátor) a množstvím náplně Paste-CPC. Aplikační systémy pro PV1 a PV2 jsou konvenční stříkačky s písty,

zatímco PV3 používá aplikátor v kombinaci s vřetenovou maticí a rotačním dávkovačem pro aplikaci Paste-CPC. V multipacku PV2 odpovídá počet kanyl počtu stříkaček v každém balení.

Čistící jednotky prošly posouzením shody a také označením UDI a CE. Produktová řada Paste-CPC se prodává pod čtyřmi obchodními názvy: INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one a CERASORB CPC.

Produktová řada Paste-CPC zahrnuje starší produkt podle směrnice 93/42/EHS (MDD) a produkt, který má být certifikován podle MDR 2017/745. Produktová řada podle MDR 2017/745 je stejný produkt jako dříve produkt s označením CE podle MDD 93/42/EHS, který je uváděn na trh společností INNOTERE pro stejný účel. Následující tabulka ukazuje dostupné varianty produktu podle MDR 2017/745.

Číslo položky	Název produktu	Číslo položky	Název produktu
111VX2	INNOTERE Paste-CPC 3 ml	5226704	Heracure One 3ml
211IP1	INNOTERE Paste-CPC 1 ml	5226705	Heracure One 1ml
231IP1	INNOTERE Paste-CPC 3x1 ml	5226706	Heracure One 6ml
311IP2	INNOTERE Paste-CPC 6 ml	5226707	Heracure One 12ml
311IP1	INNOTERE Paste-CPC 12 ml	3019150	CERASORB CPC 1 ml
111VXE	VELOX 3 ml	9100000002	CERASORB CPC 6 ml
211VX1	VELOX 1 ml	9100000003	CERASORB CPC 12 ml
231VX1	VELOX 3x1 ml	-	-
311VX2	VELOX 6 ml	-	-
311VX1	VELOX 12 ml	-	-

3.3. Příslušenství

Produkty z produktové řady Paste-CPC se dodávají bez příslušenství.

3.4. Produkty používané v kombinaci s Paste-CPC

Paste-CPC lze použít k podpoře fixace osteosyntetických implantátů, např. pro augmentaci kostních šroubů. V této souvislosti lze Paste-CPC použít ve vyvrtaném otvoru nebo skrze kanylované šrouby k augmentaci osteoporotické kosti.

4. Rizika a varování

4.1. Zbytková rizika a nežádoucí vedlejší účinky

Mezi možné nežádoucí účinky související s přípravkem a léčbou patří: otok, tvorba seromů a hematomů, horečka, alergická reakce, bolest, zlomenina implantátu, zhoršené hojení ran, odmítací reakce, infekce, zpožděné nebo žádné hojení kosti (pseudoartróza).

4.2. Bezpečnostní opatření a varování

Použití Paste-CPC je omezeno na odborníky, kteří jsou obeznámeni s manipulací s kostními náhradními materiály, odpovídajícími chirurgickými technikami a léčbou kostních defektů.

Paste-CPC je určen k jednorázovému použití jednou osobou.

Paste-CPC by se měl aplikovat pouze po dostatečném debridementu v dobře vaskularizovaném, infekčně nezávadném kostním lůžku. Dále je nutné zajistit správnou repozici a stabilizaci zlomeniny. Přímý kontakt mezi Paste-CPC a okolní kostí je zaručen pouze tehdy, je-li kostní defekt kompletně vyplněn.

Při použití pasty CPC je třeba zabránit úniku kostní náhrady do přilehlých měkkých tkání nebo cév. Aby se zabránilo emboliím, je třeba zajistit, aby se kostní náhrada nedostala do otevřených žilních nebo arteriálních přístupů, zejména pokud je aplikována pod tlakem v plně uzavřených defektech.

V případech silně krvácejících kostních defektů je nutné krvácení nejprve zastavit před aplikací Paste-CPC. Jinak existuje riziko, že kostní náhrada bude opět vytlačena krvácejícím tlakem.

Díky svým mechanickým vlastnostem může pasta-CPC podporovat stabilizaci kostních defektů. Samotná stabilizace však musí být zajištěna jinými opatřeními.

Paste-CPC se nesmí před použitím míchat s vodnými roztoky, a to ani s roztoky autologního nebo alogenního původu (např. krev), protože to může změnit materiálové vlastnosti Paste-CPC.

Paste-CPC se pomalu vstřebává během přirozeného metabolismu kostí a nahrazuje se vlastní kostí. V závislosti na podmínkách implantace a metabolické aktivitě v místě implantace může Paste-CPC v těle zůstat i trvale jako materiál integrovaný do kosti.

Přítomnost implantovaného cizího tělesa může komplikovat léčbu pooperačních infekcí a může vyžadovat odstranění kostního štěpu. Revizní operace může být také nutná kvůli nežádoucím vedlejším účinkům chirurgického zákroku.

Zejména u imunokompromitovaných pacientů (např. pacientů s revmatoidní artritidou nebo diabetem) a pacientů se závislostí na návykových látkách je důležité si uvědomit, že může existovat zvýšené riziko infekce a selhání implantátu. Tito pacienti musí být před operací informováni zdravotnickým personálem o potenciálních rizicích.

V literatuře byly popsány velmi vzácné případy alergických reakcí a anafylaktického šoku pro složku polyoxyl-35-ricinový olej obsaženou v Paste-CPC. To je důvodem pro omezení dávkování.

Paste-CPC obsahuje 24 mg draslíku na mililitr ve formě K_2HPO_4 . U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, adrenální insuficiencí nebo jaterní cirhózou může i malé množství dodatečně požitého draslíku zvýšit riziko hyperkalémie nebo zhoršit stávající hyperkalémii. To platí i pro pacienty se sníženým vylučováním draslíku ledvinami v důsledku užívání léků (např. heparin, ACE inhibitory, draslík šetřící diuretika, spironolakton, nesteroidní protizánětlivé léky, cyklosporin A). Vzhledem k tomu, že draslík z Paste-CPC se uvolňuje postupně a obsažené množství představuje pouze zlomek denního množství přijatého potravou, je riziko považováno za nízké i u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin.

4.3. Další aspekty související s bezpečností

Od roku 2021 nebyla přijata žádná nápravná opatření v oblasti bezpečnosti v terénu (FSCA).

5. Souhrn klinického hodnocení a postmarketingového klinického sledování (PMCF)

5.1. Souhrn klinických údajů

Byla provedena studie iniciovaná výzkumníkem (IIT) s použitím Paste-CPC. Tato retrospektivní kazuistika, hodnotící použití Paste-CPC k výplni kostních defektů po komplexních zlomeninách tibiální plošiny s těžkými uzavřenými poraněními měkkých tkání, ukázala slibné výsledky. Dosažení míry hojení kosti nad 80 % je považováno za klinický úspěch u komplexních zlomenin tibiální plošiny. V této studii bylo dosaženo stabilní kostní konsolidace u 85,7 % případů po 6 měsících a nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky spojené s kostním náhradním materiálem. Infekce související s zlomeninami (FRI) byly pozorovány u zlomenin tibiální plošiny s těžkými poraněními měkkých tkání C3. Hodnocení kvality života odhalilo uspokojivý celkový zdravotní stav a kvalitu života pacientů s tímto komplexním poraněním.

5.2. Souhrn klinických údajů před udělením označení CE

Žádný

5.3. Souhrn klinických údajů o současném stavu techniky (SOTA)

Navzdory jejich značnému klinickému a ekonomickému významu zůstává léčba kostních defektů kontroverzní, zejména pokud jde o definici kritické velikosti defektu. Definice kritického defektu závisí na jeho anatomické lokalizaci a stavu okolní tkáně. Kostní defekty, které se spontánně nehojí, mohou vzhledem k povaze zlomeniny vést k atrofickému nesrůstání se sníženým cévním zásobením a poškozením měkkých tkání.

Fosfátový cement vápenatý (CPC) se vyrábí smícháním jednoho nebo více reaktivních prášků fosforečnanu vápenatého s vodným roztokem za vzniku pasty, která na místě vytvrdne v rozumném časovém horizontu (minut). V průběhu let bylo vyvinuto mnoho formulací CPC; v závislosti na konečných produktech reakce CPC se klasifikují jako brushit nebo apatit, jako je hydroxyapatit nebo hydroxyapatit s deficitem vápníku. Vytvrzování CPC je založeno na mechanismu srážení v roztoku. Vysrážené krystaly se spojují a tvoří tvrdou hmotu. Výhodou CPC je, že nedochází k žádné

exotermické reakci a že tvrdne bez smrštění. Jeho složení se navíc velmi podobá minerální fázi kosti, což vede k vynikající biokompatibilitě s kostmi.

Konvenční fosforečnan vápenatý (CPC) se připravuje bezprostředně před implantací, protože tvrdnutí začíná, jakmile se prášek dostane do kontaktu s vodou. Předmíchané (hotové k použití) produkty jsou na trhu většinou dostupné pouze jako netvrdnoucí přípravky fosforečnanu vápenatého.

Alternativní možnosti léčby kostní náhrady zahrnují použití autologních kostních štěpů (autograft), kostních štěpů od jiných lidských jedinců (allograft) nebo zvířecího původu (xenograft), syntetických kostních štěpů nebo kombinaci těchto možností. Hlavními nevýhodami autograftů jsou přetrvávající bolest v místě odběru a omezená dostupnost, zatímco allografty i xenografty nesou zbytkové riziko přenosu infekce nebo onemocnění.

Většina klinických výsledků s kostními náhradami na bázi CPC v terapii kostní náhrady potvrzuje vynikající biokompatibilitu, minimální vedlejší účinky, dobrou integraci kostní náhrady, vlastnosti materiálu, které podporují proces hojení, remodelace a regenerace kostí, a nízký alergenní potenciál. Funkční výsledky se v mnoha případech zlepšily, ale nekorelovaly s kostní integrací.

V případech omezeného úbytku kostní hmoty, za předpokladu dobrého kontaktu mezi kostním náhradním materiálem na bázi CPC a okolní kostní tkání a/nebo dosažení stabilizace, představuje kostní náhradní materiál na bázi CPC účinnou a bezpečnou léčbu kostních defektů a zlomenin s dobrou funkční obnovou a bez zánětlivých reakcí.

Literatura potvrzuje nízkou míru komplikací díky vlastnostem CPC. Mezi nežádoucí účinky patří otok v místě chirurgického zákroku, bolest, krvácení, lokální zánět a necitlivost, které spíše souvisejí se samotnou operací než s kostním náhradním materiálem. Závažné komplikace, jako je nesrůstání vyžadující revizi, infekce a reakce na cizí těleso, byly ve většině studií vzácné.

Díky svým materiálovým vlastnostem se injekční produkty CPC stále častěji používají v minimálně invazivní chirurgii. Často se používají jako injekční výplně kostních dutin/náhrady kostních štěpů, injektují se do kostních defektů souvisejících s onemocněním (např. léčba komplikovaných kostních cyst) nebo kostních defektů vzniklých v důsledku traumatického poranění (např. zpevnění fixace dislokovaných intraartikulárních zlomenin patní kosti). Produkty CPC se používají u dospělých i dětí. Pro vyvození jakýchkoli závěrů existují omezené klinické údaje o dětech a žádné údaje o těhotných nebo kojících ženách nejsou k dispozici.

5.4. Souhrn klinické výkonnosti a bezpečnosti

Klinický přínos pasty CPC spočívá v její schopnosti vyplňovat, rekonstruovat a/nebo spojovat kostní defekty a podporovat tak regeneraci kostí.

Díky svému složení je Paste-CPC klasifikován jako vstřebatelný kostní náhradní materiál. Klinické důkazy o vstřebatelnosti Paste-CPC existují ve formě kazuistik. Tento aspekt je navíc v současné době zkoumán v probíhající pilotní studii (DRKS-ID DRKS00025444).

Mezi nežádoucí účinky přípravku Paste-CPC patří obecné chirurgické nebo anesteziologické příznaky (např. bolest, hematomy, seromy, otok, horečka, lokální zánětlivé reakce), infekce, zhoršené hojení ran, alergické reakce, reakce odmítnutí a zpožděné nebo chybějící hojení kostí (pseudoartróza). Nejsou známa žádná rizika související s použitím přípravku Paste-CPC. Je nutné dodržovat bezpečnostní opatření a varování uvedená v návodu k použití.

Dosud nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky, které by bylo možné přímo připsat přípravku Paste-CPC. Je však třeba poznamenat, že v literatuře byly vzácné případy alergických reakcí a anafylaktického šoku spojovány s organickou složkou Paste-CPC, polyoxyl-35-ricinovým olejem. Z bezpečnostních důvodů byl proto pro použití Paste-CPC stanoven limit dávky.

Paste-CPC se doporučuje k použití u dospělých. Dosud nebyly provedeny žádné studie u dětí, těhotných žen ani kojících žen. Z bezpečnostních důvodů se použití Paste-CPC u dětí a těhotných nebo kojících osob nedoporučuje.

Na základě klinických údajů lze potvrdit, že přínosy pasty CPC převažují nad potenciálními riziky při použití dle pokynů. Poměr přínosu a rizika pasty CPC je považován za přijatelný, což potvrzuje její užitečnost v klinické praxi.

5.5. Průběžné klinické sledování (PMCF)

V současné době probíhají dvě studie iniciované samotným zkoušejícím (Investigator initiated trial, IIT) s použitím Paste-CPC.

Pilotní studie je registrována v německém registru klinických studií pod identifikačním číslem DRKS-ID DRKS00025444. Zlomeniny hlavice humeru s významnými defekty jsou často obtížně léčitelné. Chirurgická léčba zahrnuje perkutánní anatomickou repozici a stabilní fixaci, aby byla zajištěna včasná mobilizace a minimální chirurgické trauma. Pro zvýšení stability se dutina vytvořená po anatomické redukci obvykle vyplní autologní nebo syntetickou kostní náhradou. Vzhledem k tomu, že kostní štěpy nabízejí pouze omezenou stabilitu, byly zkoumány syntetické kostní náhrady, jako jsou produkty CPC, a ukázalo se, že vedou ke stabilnější anatomické redukci ve srovnání s autologními štěpy. V této prospektivní pilotní studii bylo 15 pacientů léčeno kostním náhradním materiálem Paste-CPC, který byl zaveden do příslušné kostní dutiny pomocí dekompresní kanyly (Arthrex GmbH). Dekompresní kanyla umožňuje pohodlnou repozici impakčních zlomenin pomocí minimálně invazivního postupu. K fixaci byla použita dlaha na zlomeninu humeru (Arthrex PEEKPower). CT vyšetření postižené hlavice humeru bylo provedeno během prvních 48 hodin po operaci. Nezpracovaná data z tohoto skenování byla následně sekvenována pomocí speciálně upraveného softwaru pro stanovení přesného množství Paste-CPC. Druhé CT skenování stejné oblasti po 9 měsících bylo provedeno touto metodou za účelem stanovení množství Paste-CPC, které bylo během tohoto období resorbováno a nahrazeno autogenní kostí. Předběžná analýza poskytla kvalitativní důkazy o zlepšené tvorbě kosti a retenci implantátu, což potvrdilo biologickou odbouratelnost materiálu a jeho integraci do vlastní kosti. Nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky a pacienti vykazovali dobrý průběh hojení s plnou funkcí po celou dobu studie. Provádějí se další segmentace a analýzy, které potvrdí pozorované trendy týkající se remodelace a biologické odbouratelnosti. Tato pilotní studie zdůrazňuje potenciál Paste-CPC jako pokročilého materiálu pro náhradu kosti a demonstruje jeho účinnost při podpoře remodelace kostí a biologické odbouratelnosti. Předběžné výsledky podporují jeho použití jako slibné alternativy ke konvenčním štěpům a naznačují, že by mohl zlepšit výsledky léčby komplexních zlomenin.

Druhá studie porovnává vstřebatelný cementový cement (CPC) a nevstřebatelný PMMA cement pro augmentaci zlomenin proximálního humeru. Zlomeniny proximálního humeru (PHF) jsou časté zlomeniny (5 %), které je obtížné léčit, zejména u starších jedinců s osteoporotickou kostí. Navzdory jejich četnosti neexistují jasné směrnice ani doporučení pro léčbu PHF založená na důkazech. Cementová augmentace šroubů s hlavou humeru je koncept zaměřený na snížení komplikací, jako je excize během osteosyntézy úhlově stabilní dlahou. Dosud se pro augmentaci šroubů u PHF převážně používá nevstřebatelný PMMA cement. PMMA cementy způsobují lokální zahřívání kosti v důsledku exotermické reakce tuhnutí s rizikem poškození kostní tkáně nebo ohrožení okolní tkáně. Alternativou by mohly být vstřebatelné CPC produkty, pokud jsou jejich mechanické vlastnosti dostatečné. Předběžná biomechanická studie neprokázala žádný významný rozdíl v primární stabilitě mezi PMMA cementem a INNOTERE Paste-CPC v osteoporotické kosti. Tato prospektivní, randomizovaná klinická observační studie zkoumá hojení kostí a klinické výsledky po augmentaci šrouby s PMMA cementem a vstřebatelným kalciumfosfátovým cementem Paste-CPC.

6. Možné diagnostické nebo terapeutické alternativy

Léčba kostních defektů vyžaduje komplexní zvážení, včetně velikosti kritického defektu, jeho umístění, celkového zdravotního stavu pacienta a základních zdravotních stavů. V některých případech mohou i nekritické defekty vyžadovat pečlivé zvážení použití kostního cementu. K dispozici jsou různé kostní náhrady a kostní cementy, z nichž každý má specifické výhody a nevýhody. Tyto materiály lze rozdělit do tří hlavních kategorií: autologní kost, alogenní kost a syntetické materiály.

- Autologní kost je považována za zlatý standard mezi kostními náhradami díky svým osteogenním, osteoinduktivním a osteokonduktivním vlastnostem. Hlavní nevýhodou je morbidita v místě odběru, která vede k přetrvávající bolesti v tomto místě, a také omezená dostupnost kosti.
- Alogenní kost má osteokonduktivní vlastnosti, ale nese potenciální riziko infekce, včetně přenosu virů.

- Syntetické materiály jsou k dispozici v různých formách, včetně produktů připravených k použití a mísitelných produktů, které umožňují přesné vyplnění defektů a nabízejí chirurgům uživatelsky přívětivé možnosti. Patří mezi ně osteokonduktivní, vstřebatelné kostní cementy na bázi fosforečnanu vápenatého a polymethylmethakrylátu (PMMA), které během procesu tuhnutí generují teplo a nejsou vstřebatelné.

Použití kostních náhradních materiálů není indikováno u nekritických defektů, které se hojí přirozeně bez lékařského zásahu.

7. Doporučený uživatelský profil a školení uživatelů

Paste-CPC je určen pro použití zdravotnickými pracovníky vyškolenými v léčbě kostních defektů. Pro jeho použití není vyžadováno žádné specifické školení pro daný produkt.

8. Odkaz na použité harmonizované normy a společné specifikace

Pro produktovou řadu Paste-CPC neexistují žádné společné specifikace.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5/A11:2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17: 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, DIN EN ISO 11737-2:2020, DIN EN ISO 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1: 2022

Das vorliegende Dokument stellt dem Benutzer bzw. dem medizinischen Fachpersonal eine aktuelle Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte zur Sicherheit und klinischen Leistung von Paste-CPC zur Verfügung. Diese Zusammenfassung soll weder die Gebrauchsanweisung ersetzen noch den vorgesehenen Benutzern diagnostische oder therapeutische Empfehlungen geben. Für die sichere Anwendung des Produktes ist die Gebrauchsanweisung das wichtigste Dokument.

Die folgenden Informationen richten sich an Benutzer/Fachpersonal des Gesundheitswesens.

1. Allgemeine Informationen

1.1. Handelsnamen

INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Verantwortlicher Hersteller und Adresse

INNOTERE GmbH

Meissner Str. 191, 01445 Radebeul, Deutschland

Tel: +49 (0) 351 259994-20

Fax: +49 (0) 351 259994-29

Email: contact@innotere.de

Website: www.innotere.de

1.3. Einmalige Registrierungsnummer (SRN) des Herstellers

DE-MF-000006515

1.4. Basis UDI-DI

++EINNPT3

1.5. Europäische Nomenklatur für Medizinprodukte (EMDN)

P900402 – Resorbable filling and reconstruction device

1.6. Medizinproduktklasse

Klasse III, gemäß Regel 8, Nummer 3 der EU-Verordnung 2017/745 (MDR), Anhang VIII, Kapitel III.

1.7. Jahr der Erstzertifizierung (CE)

2014, Jahr der ersten CE-Kennzeichnung nach Richtlinie 93/42/EWG (MDD)

2025, Jahr der ersten CE-Kennzeichnung nach Verordnung 2017/745 (MDR)

1.8. Bevollmächtigter

United Kingdom Responsible Person (UKRP)

Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International

Compass House, Vision Park Histon

Cambridge CB24 9BZ

England, United Kingdom

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

Switzerland Authorized Representative (CH-REP)

confinis ch-rep ag

Hauptstrasse 16

3186 Düringen

Schweiz

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.9. Benannte Stelle, Kennnummer

TÜV Rheinland LGA Products GmbH

No. 0197

2. Bestimmungsgemäße Verwendung

2.1. Zweckbestimmung

Paste-CPC ist ein synthetisches, selbstabbindendes Knochenersatzmaterial zur Auffüllung von nicht infizierten Knochendefekten.

2.2. Indikationen und Zielpopulation

Paste-CPC ist für die Auffüllung von nicht infizierten und nicht lasttragenden Knochendefekten bestimmt bzw. zur Auffüllung von Knochendefekten, die mittels geeigneter Maßnahmen ausreichend stabilisiert sind.

Anwendungsgebiete sind insbesondere:

- metaphysäre Knochendefektfrakturen, z.B. Tibia-, Radius- und Humerusfrakturen
- Knochendefekte nach Resektion benigner Tumore und Zysten
- Knochendefekte nach Entfernung oder Wechsel von Osteosyntheseimplantaten
- zur Unterstützung der Fixierung von Osteosyntheseimplantaten (z.B. von Knochenschrauben)

Vorgesehene Patientengruppe: Erwachsene

2.3. Kontraindikationen und / oder Begrenzungen

Paste-CPC ist nicht anzuwenden bei:

- akuten oder chronischen Infektionen am Implantationsort, z.B. Osteomyelitis
- Knochendefekten aufgrund von malignen Tumoren
- Knochendefekten im Bereich offener Epiphysenfugen
- bekannter Unverträglichkeit gegenüber eines Inhaltsstoffes von Paste-CPC (siehe Zusammensetzung)

Paste-CPC ist aufgrund fehlender klinischer Erfahrungen nicht anzuwenden bei:

- Augmentationen im Bereich der Wirbelsäule
- Kranioplastie
- schwangeren oder stillenden Frauen
- Kindern, wobei eine Dosisbegrenzung von 3 ml Paste-CPC pro Operation bekannt ist

Paste-CPC ist nur nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung anzuwenden bei:

- Störungen des Knochenstoffwechsels
- Endokrinopathien
- immunsuppressiver Therapie
- gleichzeitiger Therapie mit Medikamenten, die sich auf den Knochenstoffwechsel auswirken

3. Produktbeschreibung

3.1. Beschreibung des Produktes

Paste-CPC ist ein synthetisches, selbstabbindendes, biokompatibles, osteokonduktives und biore-sorbierbares Knochenersatzmaterial zur Auffüllung von nicht infizierten und nicht lasttragenden Knochendefekten. Das Material wird direkt aus der Spritze oder mit der aufgesetzten Kanüle direkt in den Knochendefekt appliziert. Die Abbindereaktion von Paste-CPC beginnt dann beim Kontakt mit Körperflüssigkeit, z.B. Blut und Gewebsflüssigkeit, und führt zur Umwandlung in mikrokristallinen, calciumdefizienten Hydroxylapatit und alpha-Tricalciumphosphat.

Das Produkt enthält keine Gewebe, Zellen oder deren Derivate menschlichen und/oder tierischen Ursprungs, keine zugesetzten Konservierungsstoffe oder pharmakologisch wirksamen Wirkstoffe. Es wird durch Gammastrahlung sterilisiert. Paste-CPC wird durch biologische Prozesse durch körpereigenen Knochen ersetzt. In Abhängigkeit von den Implantationsbedingungen und der Stoffwechselaktivität am Implantationsort kann Paste-CPC als knöchern integriertes Material auch dauerhaft im Körper verbleiben.

3.2. Produktvarianten und Verweis auf frühere Versionen

Die Produktfamilie Paste-CPC umfasst Behandlungseinheiten, bestehend aus einem Applikationssystem mit Spritze/Applikator gefüllt mit Paste-CPC und Kanüle. Diese Behandlungseinheiten sind in

drei Produktvarianten (PV) erhältlich, die sich im Applikationssystem (Spritze/Applikator) und der Füllmenge mit Paste-CPC unterscheiden. Bei den Applikationssystemen von PV1 und PV2 handelt es sich um herkömmliche Spritzen mit Kolben, während bei PV3 ein Applikator kombiniert mit einer Spindelmutter und einem Drehdispenser für die Applikation von Paste-CPC zum Einsatz kommt. Bei der Mehrfachverpackung von PV2 entspricht die Anzahl der Kanülen der Anzahl der Spritzen in jeder Verpackung.

Die Behandlungseinheiten wurden einer Konformitätsbewertung sowie einer UDI- und CE-Kennzeichnung unterzogen. Die Produktfamilie Paste-CPC wird unter vier Handelsnamen vertrieben: INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one und CERASORB CPC.

Die Produktfamilie Paste-CPC umfasst das Altprodukt unter der Richtlinie 93/42/EWG (MDD) und das nach MDR 2017/745 zu zertifizierende Produkt. Die Produktfamilie unter MDR 2017/745 ist dasselbe Produkt wie das zuvor nach MDD 93/42/EWG CE-gekennzeichnete Produkt, das von INNOTERE für denselben Verwendungszweck vertrieben wird. Die folgende Tabelle zeigt die verfügbaren Produktvarianten für das Produkt nach MDR 2017/745.

Artikelnummer	Produktname	Artikelnummer	Produktname
111VX2	INNOTERE Paste-CPC 3ml	5226704	heracure one 3ml
211IP1	INNOTERE Paste-CPC 1ml	5226705	heracure one 1ml
231IP1	INNOTERE Paste-CPC 3x1ml	5226706	heracure one 6ml
311IP2	INNOTERE Paste-CPC 6ml	5226707	heracure one 12ml
311IP1	INNOTERE Paste-CPC 12ml	3019150	CERASORB CPC 1ml
111VXE	VELOX 3ml	9100000002	CERASORB CPC 6ml
211VX1	VELOX 1ml	9100000003	CERASORB CPC 12ml
231VX1	VELOX 3x1ml	-	-
311VX2	VELOX 6ml	-	-
311VX1	VELOX 12ml	-	-

3.3. Zubehör

Die Produkte der Produktfamilie Paste-CPC werden ohne Zubehör bereitgestellt.

3.4. In Kombination mit Paste-CPC verwendete Produkte

Paste-CPC kann zur Unterstützung der Fixierung osteosynthetischer Implantate verwendet werden, z.B. zur Augmentation von Knochenschrauben. In diesem Zusammenhang kann Paste-CPC im Bohrkanaal oder durch kanülierte Schrauben zur Augmentation osteoporotischen Knochens eingesetzt werden.

4. Risiken und Warnungen

4.1. Restrisiken und unerwünschte Nebenwirkungen

Mögliche produkt- und behandlungsbezogenen Nebenwirkungen sind: Schwellungen, Serom- und Hämatombildung, Fieber, allergische Reaktion, Schmerzen, Fraktur des Implantats, Wundheilungsstörungen, Abstoßungsreaktion, Infektion, verzögerte oder keine Knochenheilung (Pseudoarthrose).

4.2. Vorsichtsmaßnahmen und Warnungen

Die Anwendung von Paste-CPC ist auf Fachkreise beschränkt, die mit der Handhabung von Knochenersatzmaterialien, den entsprechenden chirurgischen Techniken sowie der Behandlung von Knochendefekten vertraut sind.

Paste-CPC ist zur einmaligen Anwendung an einer einzigen Person bestimmt.

Paste-CPC darf nur nach ausreichendem Debridement in einem gut vaskularisierten, infektionsfreien Knochenlager angewendet werden. Darüber hinaus muss eine korrekte Reposition und Stabilisierung der Fraktur sichergestellt werden. Der direkte Kontakt zwischen Paste-CPC und dem umgebenden Knochen ist nur gewährleistet, wenn der Knochendefekt vollständig gefüllt ist.

Bei der Verwendung von Paste-CPC muss ein Austreten des Knochenersatzmaterials in angrenzende Weichteile oder Blutgefäße vermieden werden. Um Embolien vorzubeugen, muss sichergestellt werden, dass kein Knochenersatzmaterial in offene venöse oder arterielle Zugänge gelangt, insbesondere bei der Anwendung unter Druck in allseitig umschlossenen Defekten.

Bei stark blutenden Knochendefekten muss die Blutung zunächst unter Kontrolle gebracht werden, bevor Paste-CPC appliziert wird. Andernfalls besteht die Gefahr, dass das Knochenersatzmaterial durch den Blutungsdruck wieder herausgedrückt wird.

Aufgrund seiner mechanischen Eigenschaften kann Paste-CPC die Stabilisierung von Knochendefekten unterstützen. Die eigentliche Stabilisierung muss jedoch durch andere Maßnahmen sichergestellt werden.

Paste-CPC darf vor der Anwendung nicht mit wässrigen Lösungen gemischt werden, auch nicht mit solchen autologen oder allogenen Ursprungs (z.B. Blut), da dies die Materialeigenschaften von Paste-CPC verändern kann.

Paste-CPC wird im Laufe des natürlichen Knochenstoffwechsels langsam resorbiert und durch körpereigenen Knochen ersetzt. Abhängig von den Implantationsbedingungen und der Stoffwechselaktivität am Implantationsort kann Paste-CPC auch dauerhaft als knochenintegriertes Material im Körper verbleiben.

Die Behandlung postoperativer Infektionen kann durch das Vorhandensein eines implantierten Fremdkörpers erschwert werden und die Entfernung des Knochenersatzes erforderlich machen. Aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen des chirurgischen Eingriffs kann eine Revisionsoperation erforderlich sein.

Insbesondere bei immungeschwächten Patienten (z.B. Rheumatiker, Diabetiker) und Suchtkranken ist zu beachten, dass ein erhöhtes Risiko für Infektionen und Implantatversagen bestehen kann. Solche Patienten müssen vor der Operation vom medizinischen Personal über die möglichen Gefahren aufgeklärt werden.

Für den in Paste-CPC enthaltenen Bestandteil Polyoxyl-35-castor oil wurden in der Literatur sehr seltene Fälle von allergischen Reaktionen und anaphylaktischem Schock beschrieben. Daraus leitet sich die Dosierungsbeschränkung ab.

Paste-CPC enthält 24 mg Kalium pro Milliliter in Form von K_2HPO_4 . Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion, Nebenniereninsuffizienz oder Leberzirrhose können geringere Mengen zusätzlich aufgenommenen Kaliums das Risiko einer Hyperkaliämie erhöhen oder eine bestehende Hyperkaliämie verschlimmern. Dies gilt auch für Patienten mit verminderter renaler Kaliumausscheidung durch Arzneimittelgabe (z.B. Heparin, ACE-Hemmer, kaliumsparende Diuretika, Spironolacton, nichtsteroidale Antirheumatika, Cyclosporin A). Da Kalium aus Paste-CPC nur sukzessive freigesetzt wird und die enthaltene Menge nur einem Bruchteil der täglich mit der Nahrung aufgenommenen Menge entspricht, ist auch bei stark eingeschränkter Nierenfunktion nur von einem geringen Risiko auszugehen.

4.3. Sonstige sicherheitsrelevante Aspekte

Es gab keine Sicherheitskorrekturmaßnahmen (FSCA) im Feld seit 2021.

5. Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)

5.1. Zusammenfassung der klinischen Daten

Es wurde eine selbst-initiierte Studie (Investigator initiated trial, IIT) mit Paste-CPC durchgeführt. Die retrospektive Fallserie, in der die Verwendung von Paste-CPC zum Auffüllen von Knochendefekten nach komplexen Tibiakopffrakturen mit schweren geschlossenen Weichteilverletzungen bewertet wurde, zeigte vielversprechende Ergebnisse. Bei komplexen Tibiakopffrakturen gilt das Erreichen einer Knochenheilungsrate von über 80 % als klinischer Erfolg. In dieser Studie wurde in 85,7% der Fälle nach 6 Monaten eine stabile Knochenkonsolidierung erreicht und es gab keine mit dem Knochenersatzmaterial verbundenen Nebenwirkungen. Frakturbedingte Infektionen (FRI) wurden bei Tibiakopffrakturen mit schweren C3-Weichteilverletzungen festgestellt. Die Bewertung der Lebensqualität ergab einen zufriedenstellenden allgemeinen Gesundheitszustand und eine zufriedenstellende Lebensqualität bei Patienten mit dieser komplexen Verletzung.

5.2. Zusammenfassung der klinischen Daten vor CE-Kennzeichnung

Keine

5.3. Zusammenfassung der klinischen Daten zum aktuellen Stand der Technik (SOTA)

Die Behandlung von Knochendefekten wird ungeachtet ihrer erheblichen klinischen und wirtschaftlichen Bedeutung immer noch kontrovers diskutiert, hinsichtlich der Frage, wie man die kritische Größe eines Defekts definiert. Die Definition eines kritischen Defekts hängt von der anatomischen Lage des Defekts und dem Zustand des umgebenden Gewebes ab. Knochendefekte, die nicht spontan heilen, können aufgrund der Beschaffenheit der Fraktur zu einer atrophischen Non-Union mit verminderter Gefäßversorgung und Weichteilschäden führen.

Calciumphosphatzement (CPC) wird durch Mischen eines oder mehrerer reaktiver Calciumphosphatpulver mit einer wässrigen Lösung zu einer Paste hergestellt, die innerhalb einer angemessenen Zeitspanne (Minuten) an Ort und Stelle aushärtet. Im Laufe der Jahre wurden zahlreiche CPC-Formulierungen bereitgestellt; je nach den Endprodukten der CPC-Reaktion werden sie in Brushit oder Apatit wie Hydroxylapatit oder calciumdefizienten Hydroxylapatit eingeteilt. Das Aushärten von CPC basiert auf einem Lösungs-Fällungsmechanismus. Die ausgefällten Kristalle verbinden sich und bilden eine harte Masse. Die Vorteile von CPC sind, dass keine exotherme Reaktion und das Aushärten ohne Schrumpfung stattfinden. Darüber hinaus ähnelt seine Zusammensetzung der mineralischen Phase des Knochens, was eine ausgezeichnete Knochenbiokompatibilität ergibt.

Konventionelle CPC werden unmittelbar vor der Implantation hergestellt, da die Aushärtung beginnt, sobald das Pulver mit Wasser in Kontakt kommt. Vorgemischte (= gebrauchsfertige) Produkte sind auf dem Markt meist nur als nicht aushärtende Calciumphosphat-Präparate erhältlich.

Alternative Behandlungsmöglichkeiten beim Knochenersatz sind die Verwendung von autologen Knochentransplantaten (Autograft), Knochentransplantaten anderer menschlicher Individuen (Allograft) oder tierischer Herkunft (Xenograft), synthetischen Knochentransplantaten oder einer Kombination dieser Optionen. Die größten Nachteile von Autografts sind anhaltende Schmerzen an der Entnahmestelle sowie begrenzte Verfügbarkeit und bei Allografts und Xenografts das Restrisiko einer Infektion oder Krankheitsübertragung.

Die Mehrzahl der klinischen Ergebnisse mit CPC-basierten Knochenersatzmaterialien in der Knochenersatztherapie bestätigen die ausgezeichnete Biokompatibilität, minimale Nebenwirkungen, gute Integration des Knochenersatzes, Materialeigenschaften, die den Knochenheilungs-, Umbau- und Regenerationsprozess unterstützen und das geringe Allergiepotezial. Das funktionelle Ergebnis wurde in vielen Fällen verbessert, korrelierte jedoch nicht mit der Knochenintegration.

Bei einem begrenzten Knochenverlust, sofern ein guter Kontakt zwischen dem CPC-basierten Knochenersatzmaterial und dem umgebenden Knochengewebe besteht und/oder eine Stabilisierung erreicht werden kann, stellt das CPC-basierten Knochenersatzmaterial eine wirksame und sichere Behandlung von Knochendefekten und Frakturen mit guter funktioneller Erholung und ohne entzündliche Reaktionen dar.

Die Daten aus der Literatur bestätigen die geringe Komplikationsrate aufgrund der CPC-Eigenschaften. Zu den unerwünschten Nebenwirkungen zählen Schwellungen an der Operationsstelle, Schmerzen, Blutungen, lokale Entzündungen und Taubheitsgefühle, die eher mit der Operation als mit dem Knochenersatzmaterial in Zusammenhang stehen. Schwerwiegende Komplikationen wie eine Nichteinheilung, die eine Revision erforderlich macht, Infektionen und Fremdkörperreaktionen waren in den meisten Studien selten.

Aufgrund ihrer Materialeigenschaften werden injizierbare CPC-Produkte zunehmend in der minimal-invasiven Chirurgie eingesetzt. Sie werden häufig als injizierbare Knochenhohlraumfüller / Knochentransplantatersatz verwendet, wobei sie in krankheitsbedingte Knochendefekte (z. B. Behandlung komplizierter Knochenzysten) oder Knochendefekte infolge einer traumatischen Verletzung (z. B. Verstärkung der Fixierung verschobener intraartikulärer Fersenbeinfrakturen) injiziert werden. CPC-Produkte werden sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern verwendet. Es liegen nur wenige klinische Daten für Kinder vor und keine Daten für schwangere und stillende Frauen, um Schlussfolgerungen ziehen zu können.

5.4. Zusammenfassende Darstellung der klinischen Leistung und Sicherheit

Der klinische Nutzen von Paste-CPC liegt in seiner Fähigkeit, Knochendefekte zu füllen, zu rekonstruieren und/oder zu verbinden, um die Knochenregeneration zu fördern.

Paste-CPC gehört aufgrund seiner Zusammensetzung zu den resorbierbaren Knochenersatzmaterialien. Es liegen klinische Belege für die Resorptionsfähigkeit von Paste-CPC in Form von Fallstudien vor. Darüber hinaus wird dieser Aspekt derzeit in einer laufenden Pilotstudie untersucht (DRKS-ID DRKS00025444).

Zu den unerwünschten Nebenwirkungen von Paste-CPC zählen allgemeine chirurgische oder anästhesiebedingte Symptome (z. B. Schmerzen, Hämatome, Serome, Schwellungen, Fieber, lokale Entzündungsreaktionen), Infektionen, Wundheilungsstörungen, allergische Reaktionen, Abstoßungsreaktionen und verzögerte oder keine Knochenheilung (Pseudarthrose). Es sind keine produktbezogenen Risiken für die Verwendung von Paste-CPC bekannt. Die Vorsichtsmaßnahmen und Warnungen in der Gebrauchsanweisung müssen befolgt werden.

Bislang wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen gemeldet, die direkt auf Paste-CPC zurückzuführen sind. Es ist jedoch erwähnenswert, dass in der Literatur seltene Fälle von allergischen Reaktionen und anaphylaktischem Schock mit der organischen Komponente von Paste-CPC, Polyoxyl-35-castor oil, in Verbindung gebracht wurden. Daher wurde bei der Verwendung von Paste-CPC aus Sicherheitsgründen eine Dosisbegrenzung festgelegt.

Paste-CPC wird für die Anwendung bei Erwachsenen empfohlen. Bisher wurden keine Studien mit Kindern, schwangeren Personen oder stillenden Frauen durchgeführt. Aus Sicherheitsgründen wird die Anwendung von Paste-CPC bei Kindern und bei schwangeren oder stillenden Personen nicht empfohlen.

Basierend auf den klinischen Daten kann bestätigt werden, dass die Vorteile von Paste-CPC bei bestimmungsgemäßer Verwendung die potenziellen Risiken überwiegen. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Paste-CPC wird als akzeptabel angesehen, was seinen Nutzen im klinischen Einsatz bestätigt.

5.5. Fortlaufende klinische Nachuntersuchungen (PMCF)

Derzeit laufen zwei selbst-initiierte Studien (Investigator initiated trial, IIT) mit Paste-CPC.

Eine Pilotstudie ist im deutschen Register klinischer Studien unter der Kennnummer DRKS-ID DRKS00025444 geführt. Humeruskopffrakturen mit erheblichem Defekt sind oft schwierig zu behandeln. Die chirurgische Behandlung umfasst eine perkutane anatomische Reposition und eine stabile Fixierung, um eine frühe Mobilisierung und ein minimales chirurgisches Trauma sicherzustellen. Um die Stabilität zu erhöhen, wird der nach der anatomischen Reposition entstandene Hohlraum normalerweise mit einem autologen oder synthetischen Knochenersatz gefüllt. Da Knochentransplantate nur eine begrenzte Stabilität bieten, wurden synthetische Knochenersatzstoffe wie CPC-Produkte untersucht und haben gezeigt, dass sie im Vergleich zu autologen Transplantaten zu einer stabileren anatomischen Reposition führen. In dieser prospektiven Pilotstudie wurden 15 Patienten mit dem Knochenersatzmaterial Paste-CPC behandelt, das mithilfe einer Dekompressionskanüle (Arthrex GmbH) in die jeweilige Knochenhöhle eingefüllt wurde. Die Dekompressionskanüle ermöglicht eine komfortable Reposition von Impressionsfrakturen mit einem minimalinvasiven Verfahren. Zur Fixierung wurde eine Humerusfrakturplatte (Arthrex PEEKPower) verwendet. Innerhalb der ersten 48 Stunden nach der Operation wurde eine CT-Untersuchung des betroffenen Humeruskopfes durchgeführt. Der Rohdatensatz dieser Untersuchung wurde anschließend mittels einer speziell angepassten Software sequenziert und die exakte Menge an Paste-CPC bestimmt. In einer zweiten CT-Untersuchung der gleichen Region nach 9 Monaten wurde mit diesem Verfahren die Menge an Paste-CPC ermittelt werden, die in diesem Zeitraum abgebaut und durch körpereigenen Knochen ersetzt wurde. Die vorläufige Analyse lieferte qualitative Hinweise auf eine verbesserte Knochenbildung und Implantatretention, was die biologische Abbaubarkeit des Materials und seine Integration in den körpereigenen Knochen bestätigt. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse berichtet, und die Patienten zeigten während des gesamten Studienzeitraums gute Heilungsfortschritte bei voller Funktionsfähigkeit. Weitere Segmentierungen und Analysen werden durchgeführt, um die beobachteten Trends hinsichtlich Remodellierung und biologischer Abbaubarkeit zu bestätigen. Diese Pilotstudie unterstreicht das Potenzial von Paste-CPC als fortschrittliches Knochenersatzmaterial und belegt dessen Wirksamkeit bei der Förderung der Knochenremodellierung und biologischen Abbaubarkeit.

keit. Die vorläufigen Ergebnisse sprechen für den Einsatz als vielversprechende Alternative zu herkömmlichen Transplantaten und deuten darauf hin, dass damit die Behandlungsergebnisse bei komplexen Frakturen verbessert werden könnten.

Die zweite Studie ist ein Vergleich von resorbierbarem CPC und nicht resorbierbarem PMMA-Zement zur Augmentation von proximalen Humerusfrakturen. Die proximale Humerusfraktur (PHF) ist eine häufige Fraktur (5 %), deren Behandlung schwierig ist, insbesondere bei älteren Menschen mit osteoporotischem Knochen. Trotz ihrer Häufigkeit gibt es keine klaren Richtlinien oder evidenzbasierten Behandlungsempfehlungen für PHF. Die Zementaugmentation von Humeruskopfschrauben ist ein Konzept zur Reduzierung der Komplikationen wie dem Herausschneiden bei der winkelstabilen Plattenosteosynthese. Bisher wurde zur Schraubenaugmentation bei PHF überwiegend nicht resorbierbarer PMMA-Zement verwendet. PMMA-Zemente führen aufgrund einer exothermen Abbindereaktion zu einer lokalen Erwärmung des Knochens mit dem Risiko einer Knochengewebeschädigung oder Gefährdung des umliegenden Gewebes. Resorbierbare CPC-Produkte könnten eine Alternative sein, sofern ihre mechanischen Eigenschaften ausreichend sind. In einer vorläufigen biomechanischen Studie wurde gezeigt, dass es keinen signifikanten Unterschied in der Primärstabilität zwischen PMMA-Zement und Paste-CPC von INNOTERE bei osteoporotischem Knochen gibt. Diese prospektive, randomisierte klinische Beobachtungsstudie untersucht die Knochenheilung und die klinischen Ergebnisse nach Schraubenaugmentation mit einem PMMA-Zement und dem resorbierbaren Kalziumphosphat-Zement Paste-CPC.

6. Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen

Die Behandlung von Knochendefekten erfordert komplexe Überlegungen, darunter kritische Defektgröße, Ort, Gesundheitszustand des Patienten und zugrunde liegende Erkrankungen. In einigen Fällen können sogar nicht-kritische Defekte eine sorgfältige Bewertung der Verwendung von Knochenzement erfordern. Es gibt verschiedene Knochenersatzmaterialien und Knochenzement, jedes mit spezifischen Vor- und Nachteilen. Diese Materialien lassen sich in drei Hauptkategorien einteilen: autologer Knochen, allogener Knochen und synthetische Materialien.

- Autologer Knochen gilt aufgrund seiner osteogenen, osteoinduktiven und osteokonduktiven Eigenschaften als Goldstandard unter den Knochenersatzmaterialien. Ein großer Nachteil ist die Entnahmemorbidität, die zu anhaltenden Schmerzen an der Entnahmestelle führt, sowie die begrenzte Verfügbarkeit des Knochens.
- Allogener Knochen besitzt osteokonduktive Eigenschaften, birgt jedoch potenzielle Infektionsrisiken, einschließlich der Übertragung von Viren.
- Synthetische Materialien sind in verschiedenen Varianten erhältlich, darunter gebrauchsfertige und anzumischende Produkte, die eine präzise Defektfüllung ermöglichen und Chirurgen benutzerfreundliche Optionen bieten. Sie umfassen osteokonduktive, resorbierbare Knochenzemente auf der Basis von Calciumphosphat und Polymethylmethacrylat (PMMA), die während des Aushärtungsprozesses Wärme erzeugen und nicht resorbierbar sind.

Die Verwendung von Knochenersatzmaterialien ist nicht angezeigt bei nicht kritischen Defekten, die ohne medizinische Intervention auf natürliche Weise heilen.

7. Vorgeschlagenes Anwenderprofil und Schulung für Anwender

Paste-CPC ist für die Verwendung durch medizinisches Fachpersonal vorgesehen, das in der Behandlung von Knochendefekten geschult ist. Für die Verwendung ist keine produktspezifische Schulung erforderlich.

8. Verweis auf angewandte harmonisierte Normen und gemeinsame Spezifikationen

Für die Produktfamilie Paste-CPC gibt es keine gemeinsamen Spezifikationen.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5/A11:2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17: 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, DIN EN ISO 11737-2:2020, DIN EN ISO 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1: 2022

Το παρόν έγγραφο παρέχει στους χρήστες και τους επαγγελματίες υγείας μια ενημερωμένη περίληψη των σημαντικότερων πτυχών της ασφάλειας και της κλινικής απόδοσης του Paste-CPC. Η παρούσα περίληψη δεν προορίζεται να αντικαταστήσει τις οδηγίες χρήσης, ούτε παρέχει διαγνωστικές ή θεραπευτικές συστάσεις στους προβλεπόμενους χρήστες. Οι οδηγίες χρήσης είναι το σημαντικότερο έγγραφο για την ασφαλή εφαρμογή του προϊόντος.

Οι ακόλουθες πληροφορίες απευθύνονται σε χρήστες / επαγγελματίες υγείας .

1. Γενικές πληροφορίες**1.1. Εμπορικές επωνυμίες**

INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Υπεύθυνος κατασκευαστής και διεύθυνση

INNOTERE GmbH

Meissner Str. 191, 01445 Radebeul, Γερμανία

Τηλ.: +49 (0) 351 259994-20

Φαξ: +49 (0) 351 259994-29

E-mail: contact@innotere.de

Ιστότοπος: www.innotere.de

1.3. Μοναδικός Αριθμός Καταχώρησης (SRN) του Κατασκευαστή

DE-MF-000006515

1.4. Βασικό UDI-DI

++EINNPCT3

1.5. Ευρωπαϊκή Ονοματολογία Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων (EMDN)

P900402 – Απορροφήσιμη συσκευή πλήρωσης και ανακατασκευής

1.6. Κατηγορία ιατροτεχνολογικού προϊόντος

Κατηγορία III, σύμφωνα με τον Κανόνα 8, σημείο 3 του Κανονισμού της ΕΕ 2017/745 (MDR), Παράρτημα VIII, Κεφάλαιο III.

1.7. Έτος αρχικής πιστοποίησης (CE)

2014, έτος της πρώτης σήμανσης CE σύμφωνα με την Οδηγία 93/42/ΕΟΚ (MDD)

2025, έτος της πρώτης σήμανσης CE σύμφωνα με τον κανονισμό 2017/745 (MDR)

1.8. Εξουσιοδοτημένος εκπρόσωπος

Υπεύθυνος του Ηνωμένου Βασιλείου (UKRP)

Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International

Compass House, Vision Park Histon

Κέιμπριτζ CB24 9BZ

Αγγλία, Ηνωμένο Βασίλειο

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

Εξουσιοδοτημένος Αντιπρόσωπος Ελβετίας (CH-REP)

confinis ch-rep ag

Κεντρική Οδός 16

3186 Ντούντινγκεν

Ελβετία

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.9. Κοινοποιημένος Οργανισμός, Αριθμός Αναγνώρισης

TÜV Rheinland LGA Products GmbH

Αρ. 0197

2. Προβλεπόμενη χρήση

2.1. Προβλεπόμενος σκοπός

Η πάστα-CPC είναι ένα συνθετικό, αυτοπρήξιμο υποκατάστατο οστού για την πλήρωση μη μολυσμένων οστικών ελλειμμάτων.

2.2. Ενδείξεις και πληθυσμός-στόχος

Η πάστα-CPC προορίζεται για την πλήρωση μη μολυσμένων και μη φέροντων φορτίων οστικών ελλειμμάτων ή για την πλήρωση οστικών ελλειμμάτων που έχουν σταθεροποιηθεί επαρκώς με κατάλληλα μέτρα.

Οι τομείς εφαρμογής περιλαμβάνουν, ειδικότερα:

- Κατάγματα ελλειμμάτων μεταφυσιακών οστών, π.χ. κατάγματα κνήμης, κερκίδας και βραχιονίου οστού
- Οστικά ελαττώματα μετά από εκτομή καλοήθων όγκων και κύστεων
- Οστικά ελαττώματα μετά από αφαίρεση ή αντικατάσταση εμφυτευμάτων οστεοσύνθεσης
- για την υποστήριξη της στερέωσης εμφυτευμάτων οστεοσύνθεσης (π.χ. οστικές βίδες)

Προβλεπόμενη ομάδα ασθενών: Ενήλικες

2.3. Αντενδείξεις ή/και περιορισμοί

Το Paste-CPC δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- οξείες ή χρόνιες λοιμώξεις στο σημείο εμφύτευσης, π.χ. οστεομυελίτιδα
- Οστικά ελαττώματα λόγω κακοήθων όγκων
- Οστικά ελαττώματα στην περιοχή των ανοιχτών επιφυσιακών πλακών
- γνωστή δυσανεξία σε ένα συστατικό του Paste-CPC (βλ. σύνθεση)

Η πάστα-CPC δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στις ακόλουθες περιπτώσεις λόγω έλλειψης κλινικής εμπειρίας:

- Αυξήσεις στην περιοχή της σπονδυλικής στήλης
- Κρανιοπλαστική
- έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες
- παιδιά, όπου είναι γνωστό όριο δόσης 3 ml πάστας-CPC ανά επέμβαση.

Η πάστα CPC θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από ατομική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Διαταραχές του μεταβολισμού των οστών
- Ενδοκρινολογικές
- ανοσοκατασταλτική θεραπεία
- ταυτόχρονη θεραπεία με φάρμακα που επηρεάζουν τον μεταβολισμό των οστών

3. Περιγραφή προϊόντος

3.1. Περιγραφή προϊόντος

Το Paste-CPC είναι ένα συνθετικό, αυτοπρήκτωμα, βιοσυμβατό, οστεοαγώγιμο και βιοαπορροφήσιμο υλικό υποκατάστασης οστού για την πλήρωση μη μολυσμένων και μη φέροντων βάρους οστικών ελλειμμάτων. Το υλικό εφαρμόζεται απευθείας από τη σύριγγα ή με την προσαρτημένη κάνουλα απευθείας στο οστικό έλλειμμα. Η αντίδραση πήξης του Paste-CPC ξεκινά κατά την επαφή με σωματικά υγρά, όπως αίμα και υγρό ιστών, και οδηγεί στον μετασχηματισμό σε μικροκρυσταλλικό, με έλλειψη ασβεστίου υδροξυαπατίτη και άλφα-φωσφορικό ασβέστιο.

Το προϊόν δεν περιέχει ιστούς, κύτταρα ή παράγωγά τους ανθρώπινης ή/και ζωικής προέλευσης, δεν περιέχει πρόσθετα συντηρητικά και δεν περιέχει φαρμακολογικά δραστικά συστατικά. Αποστειρώνεται με ακτινοβολία γάμμα. Η Paste-CPC αντικαθίσταται από το ίδιο το οστό του σώματος μέσω βιολογικών διεργασιών. Ανάλογα με τις συνθήκες εμφύτευσης και τη μεταβολική δραστηριότητα στο σημείο εμφύτευσης, η Paste-CPC μπορεί επίσης να παραμείνει μόνιμα στο σώμα ως υλικό ενσωματωμένο στα οστά.

3.2. Παραλλαγές προϊόντος και αναφορά σε προηγούμενες εκδόσεις

Η οικογένεια προϊόντων Paste-CPC περιλαμβάνει μονάδες θεραπείας που αποτελούνται από ένα σύστημα εφαρμογής με σύριγγα/εφαρμοστή γεμάτο με Paste-CPC και κάνουλα. Αυτές οι μονάδες θεραπείας διατίθενται σε τρεις παραλλαγές προϊόντος (PV), οι οποίες διαφέρουν στο σύστημα εφαρμογής (σύριγγα/εφαρμοστής) και

στην ποσότητα πλήρωσης Paste-CPC. Τα συστήματα εφαρμογής για τα PV1 και PV2 είναι συμβατικές σύριγγες με έμβολα, ενώ το PV3 χρησιμοποιεί έναν εφαρμοστή σε συνδυασμό με παξιμάδι άξονα και περιστροφικό διανομέα για την εφαρμογή του Paste-CPC. Στην πολλαπλή συσκευασία του PV2, ο αριθμός των κανουλών αντιστοιχεί στον αριθμό των συριγγών σε κάθε συσκευασία.

Οι μονάδες επεξεργασίας υποβλήθηκαν σε αξιολόγηση συμμόρφωσης, καθώς και σε σήμανση UDI και CE. Η οικογένεια προϊόντων Paste-CPC διατίθεται στην αγορά με τέσσερις εμπορικές ονομασίες: INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one και CERASORB CPC.

Η οικογένεια προϊόντων Paste-CPC περιλαμβάνει το παλαιό προϊόν βάσει της Οδηγίας 93/42/EOK (MDD) και το προϊόν που πρόκειται να πιστοποιηθεί βάσει της Οδηγίας MDR 2017/745. Η οικογένεια προϊόντων βάσει της Οδηγίας MDR 2017/745 είναι το ίδιο προϊόν με το προηγούμενος προϊόν με σήμανση CE βάσει της Οδηγίας MDD 93/42/EOK, το οποίο διατίθεται στην αγορά από την INNOTERE για τον ίδιο σκοπό. Ο παρακάτω πίνακας δείχνει τις διαθέσιμες παραλλαγές προϊόντος για το προϊόν βάσει της Οδηγίας MDR 2017/745.

Αριθμός άρθρου	Όνομα προϊόντος	Αριθμός άρθρου	Όνομα προϊόντος
111VX2	Πάστα INNOTERE-CPC 3 ml	5226704	heracure one 3ml
211IP1	Πάστα INNOTERE-CPC 1 ml	5226705	heracure one 1ml
231IP1	Πάστα INNOTERE-CPC 3x1 ml	5226706	heracure one 6ml
311IP2	Πάστα INNOTERE-CPC 6 ml	5226707	heracure one 12ml
311IP1	Πάστα INNOTERE-CPC 12 ml	3019150	CERASORB CPC 1 ml
111VXE	ΒΕΛΟΞ 3 ml	9100000002	CERASORB CPC 6 ml
211VX1	ΒΕΛΟΞ 1 ml	9100000003	CERASORB CPC 12 ml
231VX1	VELOX 3x1 ml	-	-
311VX2	ΒΕΛΟΞ 6 ml	-	-
311VX1	ΒΕΛΟΞ 12 ml	-	-

3.3. Αξεσουάρ

Τα προϊόντα της οικογένειας προϊόντων Paste-CPC παρέχονται χωρίς αξεσουάρ.

3.4. Προϊόντα που χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με το Paste-CPC

Το Paste-CPC μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την υποστήριξη της στερέωσης οστεοσυνθετικών εμφυτευμάτων, π.χ. για την ενίσχυση των οστικών βιδών. Σε αυτό το πλαίσιο, το Paste-CPC μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην οπή διάτρησης ή μέσω σωληνωτών βιδών για την ενίσχυση του οστεοπορωτικού οστού.

4. Κίνδυνοι και προειδοποιήσεις

4.1. Υπολειπόμενοι κίνδυνοι και ανεπιθύμητες παρενέργειες

Πιθανές παρενέργειες που σχετίζονται με το προϊόν και τη θεραπεία περιλαμβάνουν: οίδημα, σχηματισμό ορώματος και αιματώματος, πυρετό, αλλεργική αντίδραση, πόνο, κάταγμα εμφυτεύματος, μειωμένη επούλωση τραύματος, αντίδραση απόρριψης, λοίμωξη, καθυστερημένη ή καθόλου επούλωση οστού (ψευδοαρθρίτιδα).

4.2. Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Η χρήση του Paste-CPC περιορίζεται σε επαγγελματίες που είναι εξοικειωμένοι με τον χειρισμό υλικών αντικατάστασης οστών, τις αντίστοιχες χειρουργικές τεχνικές και τη θεραπεία οστικών ελαττωμάτων.

Το Paste-CPC προορίζεται για μία μόνο χρήση από ένα μόνο άτομο.

Το Paste-CPC θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο μετά από επαρκή καθαρισμό σε μια καλά αγγειωμένη και απαλλαγμένη από μολύνσεις οστική κοίτη. Επιπλέον, πρέπει να διασφαλίζεται η σωστή ανάταξη και σταθεροποίηση του κατάγματος. Η άμεση επαφή μεταξύ του Paste-CPC και του περιβάλλοντος οστού διασφαλίζεται μόνο εάν το οστικό έλλειμμα έχει συμπληρωθεί πλήρως.

Κατά τη χρήση πάστας-CPC, πρέπει να αποφεύγεται η διαρροή του οστικού υποκατάστατου σε παρακείμενους μαλακούς ιστούς ή αιμοφόρα αγγεία. Για την πρόληψη εμβολών, πρέπει να διασφαλίζεται ότι κανένα οστικό υποκατάστατο δεν εισέρχεται σε ανοιχτές φλεβικές ή αρτηριακές οδούς πρόσβασης, ειδικά όταν εφαρμόζεται υπό πίεση σε πλήρως κλειστά ελλείμματα.

Σε περιπτώσεις σοβαρά αιμορραγούντων οστικών ελαττωμάτων, η αιμορραγία πρέπει πρώτα να τεθεί υπό έλεγχο πριν από την εφαρμογή του Paste-CPC. Διαφορετικά, υπάρχει κίνδυνος το υλικό υποκατάστασης οστού να εξαναγκαστεί ξανά να βγει έξω λόγω της πίεσης της αιμορραγίας.

Λόγω των μηχανικών της ιδιοτήτων, η πάστα-CPC μπορεί να υποστηρίξει τη σταθεροποίηση των οστικών ελαττωμάτων. Ωστόσο, η πραγματική σταθεροποίηση πρέπει να διασφαλιστεί με άλλα μέτρα.

Η Paste-CPC δεν πρέπει να αναμειγνύεται με υδατικά διαλύματα πριν από τη χρήση, συμπεριλαμβανομένων εκείνων αυτόλογης ή αλλογενούς προέλευσης (π.χ. αίμα), καθώς αυτό μπορεί να αλλοιώσει τις ιδιότητες του υλικού της Paste-CPC.

Η Paste-CPC απορροφάται αργά κατά τη διάρκεια του φυσικού μεταβολισμού των οστών και αντικαθίσταται από το ίδιο το οστό του σώματος. Ανάλογα με τις συνθήκες εμφύτευσης και τη μεταβολική δραστηριότητα στο σημείο εμφύτευσης, η Paste-CPC μπορεί επίσης να παραμείνει μόνιμα στο σώμα ως υλικό ενσωματωμένο στα οστά.

Η παρουσία εμφυτευμένου ξένου σώματος μπορεί να περιπλέξει τη θεραπεία των μετεγχειρητικών λοιμώξεων και μπορεί να απαιτήσει την αφαίρεση του οστικού μοσχεύματος. Μπορεί επίσης να απαιτηθεί επανεγχείριση λόγω ανεπιθύμητων παρενεργειών της χειρουργικής επέμβασης.

Ιδιαίτερα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς (π.χ., ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ή διαβήτη) και σε ασθενείς με διαταραχές χρήσης ουσιών, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος λοίμωξης και αποτυχίας του εμφυτεύματος. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται από το ιατρικό προσωπικό σχετικά με τους πιθανούς κινδύνους πριν από την επέμβαση.

Στη βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις αλλεργικών αντιδράσεων και αναφυλακτικού σοκ για το συστατικό πολυοξυλ-35-καστορέλαιο που περιέχεται στο Paste-CPC. Αυτή είναι η βάση για τον περιορισμό της δοσολογίας.

Το Paste-CPC περιέχει 24 mg καλίου ανά χιλιοστόλιτρο με τη μορφή K_2HPO_4 . Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, επινεφριδιακή ανεπάρκεια ή κίρρωση του ήπατος, ακόμη και μικρές ποσότητες επιπλέον προσλαμβανόμενου καλίου μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο υπερκαλιαιμίας ή να επιδεινώσουν την υπάρχουσα υπερκαλιαιμία. Αυτό ισχύει και για ασθενείς με μειωμένη νεφρική απέκκριση καλίου λόγω φαρμακευτικής αγωγής (π.χ. ηπαρίνη, αναστολείς MEA, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, σπιρονολακτόνη, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, κυκλοσπορίνη Α). Επειδή το κάλιο από το Paste-CPC απελευθερώνεται σταδιακά και η ποσότητα που περιέχεται είναι μόνο ένα κλάσμα της ημερήσιας ποσότητας που λαμβάνεται μέσω της τροφής, ο κίνδυνος θεωρείται χαμηλός ακόμη και σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

4.3. Άλλες πτυχές που σχετίζονται με την ασφάλεια

Δεν έχουν ληφθεί διορθωτικές ενέργειες ασφάλειας πεδίου (FSCA) από το 2021.

5. Σύνοψη Κλινικής Αξιολόγησης και Κλινικής Παρακολούθησης μετά την Κυκλοφορία (PMCF)

5.1. Σύνοψη κλινικών δεδομένων

Μια κλινική δοκιμή (IIT) που διεξήχθη με πρωτοβουλία ερευνητή, πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της Paste-CPC. Αυτή η αναδρομική σειρά περιστατικών, η οποία αξιολόγησε τη χρήση της Paste-CPC για την πλήρωση οστικών ελλειμμάτων μετά από σύνθετα κατάγματα κνημιαίου πλατό με σοβαρούς κλειστούς τραυματισμούς μαλακών ιστών, έδειξε πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα. Η επίτευξη ποσοστού οστικής επούλωσης άνω του 80% θεωρείται κλινική επιτυχία σε σύνθετα κατάγματα κνημιαίου πλατό. Σε αυτή τη μελέτη, επιτεύχθηκε σταθερή οστική ενοποίηση στο 85,7% των περιπτώσεων μετά από 6 μήνες και δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητα συμβάντα που να σχετίζονται με το υλικό υποκατάστασης οστού. Λοιμώξεις που σχετίζονται με κατάγματα (FRIs) παρατηρήθηκαν σε κατάγματα κνημιαίου πλατό με σοβαρούς τραυματισμούς μαλακών ιστών C3. Οι αξιολογήσεις της ποιότητας ζωής αποκάλυψαν ικανοποιητική συνολική υγεία και ποιότητα ζωής σε ασθενείς με αυτόν τον σύνθετο τραυματισμό.

5.2. Σύνοψη κλινικών δεδομένων πριν από τη σήμανση CE

Οχι

5.3. Σύνοψη Κλινικών Δεδομένων για την Τρέχουσα Κατάσταση της Τεχνολογίας (SOTA)

Παρά τη σημαντική κλινική και οικονομική τους σημασία, η θεραπεία των οστικών ελαττωμάτων παραμένει αμφιλεγόμενη, ιδιαίτερα όσον αφορά τον ορισμό του κρίσιμου μεγέθους του ελαττώματος. Ο ορισμός ενός

κρίσιμου ελαττώματος εξαρτάται από την ανατομική του θέση και την κατάσταση του περιβάλλοντος ιστού. Τα οστικά ελαττώματα που δεν επουλώνονται αυτόματα μπορούν, λόγω της φύσης του κατάγματος, να οδηγήσουν σε ατροφική μη πώρωση με μειωμένη αγγειακή παροχή και βλάβη στους μαλακούς ιστούς.

Το τσιμέντο φωσφορικού ασβεστίου (CPC) παράγεται με ανάμειξη μίας ή περισσότερων δραστικών σκονών φωσφορικού ασβεστίου με ένα υδατικό διάλυμα για να σχηματιστεί μια πάστα που σκληραίνει στη θέση της εντός εύλογου χρονικού πλαισίου (λεπτά). Με την πάροδο των ετών, έχουν αναπτυχθεί πολυάριθμες συνθέσεις CPC. Ανάλογα με τα τελικά προϊόντα της αντίδρασης CPC, ταξινομούνται ως βρουσίτης ή απατίτης, όπως υδροξυαπατίτης ή υδροξυαπατίτης με έλλειψη ασβεστίου. Η σκλήρυνση του CPC βασίζεται σε μηχανισμό καθίζησης διαλύματος. Οι καθιζάνοντες κρύσταλλοι συνδυάζονται για να σχηματίσουν μια σκληρή μάζα. Τα πλεονεκτήματα του CPC είναι ότι δεν λαμβάνει χώρα εξώθερμη αντίδραση και ότι σκληραίνει χωρίς συρρίκνωση. Επιπλέον, η σύνθεσή του μοιάζει πολύ με την ορυκτή φάση του οστού, με αποτέλεσμα εξαιρετική βιοσυμβατότητα των οστών.

Το συμβατικό φωσφορικό ασβέστιο (CPC) παρασκευάζεται αμέσως πριν από την εμφύτευση, καθώς η σκλήρυνση ξεκινά μόλις η σκόνη έρθει σε επαφή με το νερό. Τα προαναμεμιγμένα (έτοιμα προς χρήση) προϊόντα διατίθενται στην αγορά ως επί το πλείστον μόνο ως μη σκληρυνόμενα παρασκευάσματα φωσφορικού ασβεστίου.

Εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές για την αντικατάσταση οστού περιλαμβάνουν τη χρήση αυτόλογων οστικών μοσχευμάτων (αυτομόσχευμα), οστικών μοσχευμάτων από άλλα ανθρώπινα άτομα (αλλομόσχευμα) ή ζωικής προέλευσης (ξενομόσχευμα), συνθετικών οστικών μοσχευμάτων ή συνδυασμού αυτών των επιλογών. Τα κύρια μειονεκτήματα των αυτομοσχευμάτων είναι ο επίμονος πόνος στη θέση του δότη και η περιορισμένη διαθεσιμότητα, ενώ τα αλλομοσχεύματα και τα ξενομοσχεύματα ενέχουν τον υπολειμματικό κίνδυνο μόλυνσης ή μετάδοσης ασθένειας.

Η πλειονότητα των κλινικών αποτελεσμάτων με υλικά υποκατάστατων οστών με βάση το CPC στη θεραπεία αντικατάστασης οστού επιβεβαιώνουν εξαιρετική βιοσυμβατότητα, ελάχιστες παρενέργειες, καλή ενσωμάτωση του υποκατάστατου οστού, ιδιότητες υλικού που υποστηρίζουν τη διαδικασία επουλώσης, αναδιαμόρφωσης και αναγέννησης των οστών, καθώς και χαμηλό αλλεργιογόνο δυναμικό. Τα λειτουργικά αποτελέσματα βελτιώθηκαν σε πολλές περιπτώσεις, αλλά δεν συσχετίστηκαν με την ενσωμάτωση των οστών.

Σε περιπτώσεις περιορισμένης οστικής απώλειας, υπό την προϋπόθεση ότι υπάρχει καλή επαφή μεταξύ του υλικού υποκατάστασης οστού με βάση το CPC και του περιβάλλοντος οστικού ιστού ή/και μπορεί να επιτευχθεί σταθεροποίηση, το υλικό υποκατάστασης οστού με βάση το CPC αποτελεί μια αποτελεσματική και ασφαλή θεραπεία για οστικά ελαττώματα και κατάγματα με καλή λειτουργική αποκατάσταση και χωρίς φλεγμονώδεις αντιδράσεις.

Η βιβλιογραφία επιβεβαιώνει το χαμηλό ποσοστό επιπλοκών λόγω των ιδιοτήτων του CPC. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν οίδημα στο σημείο της χειρουργικής επέμβασης, πόνο, αιμορραγία, τοπική φλεγμονή και μούδιασμα, τα οποία πιθανότατα σχετίζονται με την ίδια την επέμβαση παρά με το υλικό υποκατάστασης οστού. Σοβαρές επιπλοκές, όπως η μη πώρωση που απαιτεί αναθεώρηση, οι λοιμώξεις και οι αντιδράσεις σε ξένα σώματα, ήταν σπάνιες στις περισσότερες μελέτες.

Λόγω των ιδιοτήτων των υλικών τους, τα ενέσιμα προϊόντα CPC χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο στην ελάχιστη επεμβατική χειρουργική. Χρησιμοποιούνται συχνά ως ενέσιμα υλικά πλήρωσης οστικών κοιλοτήτων/υποκατάστατα οστικών μοσχευμάτων, εγχέονται σε οστικά ελαττώματα που σχετίζονται με ασθένειες (π.χ., θεραπεία περίπλοκων οστικών κύστεων) ή οστικά ελαττώματα που προκύπτουν από τραυματική βλάβη (π.χ., ενίσχυση της οστεοσύνθεσης παρεκτοπισμένων ενδοαρθρικών καταγμάτων της πτέρνας). Τα προϊόντα CPC χρησιμοποιούνται τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά. Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα για παιδιά και δεν υπάρχουν δεδομένα για έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες για την εξαγωγή συμπερασμάτων.

5.4. Σύνοψη κλινικής απόδοσης και ασφάλειας

Το κλινικό όφελος της πάστας-CPC έγκειται στην ικανότητά της να γεμίζει, να ανακατασκευάζει ή/και να συνδέει οστικά ελλείμματα για την προώθηση της αναγέννησης των οστών.

Λόγω της σύνθεσής του, το Paste-CPC ταξινομείται ως απορροφήσιμο υλικό υποκατάστατου οστού. Υπάρχουν κλινικά στοιχεία για την απορροφησιμότητα του Paste-CPC με τη μορφή μελετών περίπτωσης. Επιπλέον, αυτή η πτυχή διερευνάται επί του παρόντος σε μια πιλοτική μελέτη που βρίσκεται σε εξέλιξη (DRKS-ID DRKS00025444).

Οι ανεπιθύμητες παρενέργειες του Paste-CPC περιλαμβάνουν γενικά χειρουργικά ή συμπτώματα που σχετίζονται με την αναισθησία (π.χ. πόνο, αιματώματα, ορώματα, πρήξιμο, πυρετό, τοπικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις), λοιμώξεις, μειωμένη επούλωση τραυμάτων, αλλεργικές αντιδράσεις, αντιδράσεις απόρριψης και καθυστερημένη ή μηδενική επούλωση οστών (ψευδοαρθρίτιδα). Δεν είναι γνωστοί κίνδυνοι που σχετίζονται με το προϊόν από τη χρήση του Paste-CPC. Πρέπει να ακολουθούνται οι προφυλάξεις και οι προειδοποιήσεις στις οδηγίες χρήσης.

Μέχρι σήμερα, δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες που να αποδίδονται άμεσα στο Paste-CPC. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι σπάνιες περιπτώσεις αλλεργικών αντιδράσεων και αναφυλακτικού σοκ έχουν συσχετιστεί στη βιβλιογραφία με το οργανικό συστατικό του Paste-CPC, το πολυοξυλ-35-καστορέλαιο. Συνεπώς, έχει καθοριστεί ένα όριο δόσης για τη χρήση του Paste-CPC για λόγους ασφαλείας.

Η Paste-CPC συνιστάται για χρήση σε ενήλικες. Δεν έχουν διεξαχθεί ακόμη μελέτες σε παιδιά, έγκυες γυναίκες ή θηλάζουσες γυναίκες. Για λόγους ασφαλείας, η χρήση της Paste-CPC σε παιδιά και σε έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες δεν συνιστάται.

Με βάση τα κλινικά δεδομένα, μπορεί να επιβεβαιωθεί ότι τα οφέλη της πάστας-CPC υπερτερούν των πιθανών κινδύνων όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες. Η αναλογία οφέλους-κινδύνου της πάστας-CPC θεωρείται αποδεκτή, επιβεβαιώνοντας έτσι τη χρησιμότητά της στην κλινική πράξη.

5.5. Συνεχής κλινική παρακολούθηση (PMCF)

Επί του παρόντος, βρίσκονται σε εξέλιξη δύο αυτο-ξεκινούμενες μελέτες (δοκιμή που ξεκίνησε από τον ερευνητή, IIT) με τη χρήση του Paste-CPC.

Μια πιλοτική μελέτη είναι καταχωρημένη στο Γερμανικό Μητρώο Κλινικών Δοκιμών με τον αριθμό αναγνώρισης DRKS-ID DRKS00025444. Τα κατάγματα της βραχιονίου κεφαλής με σημαντικά ελαττώματα είναι συχνά δύσκολο να αντιμετωπιστούν. Η χειρουργική θεραπεία περιλαμβάνει διαδερμική ανατομική ανάταξη και σταθερή οστεοσύνθεση για να εξασφαλιστεί η έγκαιρη κινητοποίηση και το ελάχιστο χειρουργικό τραύμα. Για την αύξηση της σταθερότητας, η κοιλότητα που δημιουργείται μετά την ανατομική ανάταξη συνήθως γεμίζεται με αυτόλογο ή συνθετικό υποκατάστατο οστού. Δεδομένου ότι τα οστικά μοσχεύματα προσφέρουν μόνο περιορισμένη σταθερότητα, τα συνθετικά υποκατάστατα οστού, όπως τα προϊόντα CPC, έχουν διερευνηθεί και έχουν δείξει ότι οδηγούν σε πιο σταθερή ανατομική ανάταξη σε σύγκριση με τα αυτόλογα μοσχεύματα. Σε αυτήν την προοπτική πιλοτική μελέτη, 15 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το υλικό υποκατάστασης οστού Paste-CPC, το οποίο εισήχθη στην αντίστοιχη οστική κοιλότητα χρησιμοποιώντας μια κάνουλα αποσυμπίεσης (Arthrex GmbH). Η κάνουλα αποσυμπίεσης επιτρέπει την άνετη ανάταξη των καταγμάτων ενσφήνωσης χρησιμοποιώντας μια ελάχιστα επεμβατική διαδικασία. Για την οστεοσύνθεση χρησιμοποιήθηκε μια πλάκα κατάγματος βραχιονίου (Arthrex PEEKPower). Πραγματοποιήθηκε αξονική τομογραφία της προσβεβλημένης βραχιονίου κεφαλής εντός των πρώτων 48 ωρών μετεγχειρητικά. Τα ακατέργαστα δεδομένα από αυτήν τη σάρωση στη συνέχεια αλληλουχήθηκαν χρησιμοποιώντας ειδικά προσαρμοσμένο λογισμικό για να προσδιοριστεί η ακριβής ποσότητα Paste-CPC. Μια δεύτερη αξονική τομογραφία της ίδιας περιοχής μετά από 9 μήνες πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας αυτήν τη μέθοδο για να προσδιοριστεί η ποσότητα Paste-CPC που είχε απορροφηθεί και αντικατασταθεί από αυτογενές οστό κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Η προκαταρκτική ανάλυση παρείχε ποιοτικά στοιχεία βελτιωμένου σχηματισμού οστού και συγκράτησης εμφυτεύματος, επιβεβαιώνοντας τη βιοδιασπασιμότητα του υλικού και την ενσωμάτωσή του στο οστό του σώματος. Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητα συμβάντα και οι ασθενείς έδειξαν καλή πρόοδο στην επούλωση με πλήρη λειτουργικότητα καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Διεξάγονται περαιτέρω τμηματοποιήσεις και αναλύσεις για να επιβεβαιωθούν οι παρατηρούμενες τάσεις σχετικά με την αναδιαμόρφωση και τη βιοδιασπασιμότητα. Αυτή η πιλοτική μελέτη υπογραμμίζει τις δυνατότητες της paste-CPC ως προηγμένου υλικού υποκατάστασης οστού και καταδεικνύει την αποτελεσματικότητά της στην προώθηση της αναδιαμόρφωσης και της βιοδιασπασιμότητας των οστών. Τα προκαταρκτικά αποτελέσματα υποστηρίζουν τη χρήση της ως μια πολλά υποσχόμενη εναλλακτική λύση στα συμβατικά μοσχεύματα και υποδηλώνουν ότι θα μπορούσε να βελτιώσει τα αποτελέσματα της θεραπείας για σύνθετα κατάγματα.

Η δεύτερη μελέτη συγκρίνει το απορροφήσιμο τσιμέντο με τσιμέντο (CPC) και το μη απορροφήσιμο τσιμέντο PMMA για την ενίσχυση των εγγύς καταγμάτων του βραχιονίου οστού. Τα εγγύς κατάγματα του βραχιονίου οστού (PHF) είναι συνηθισμένα κατάγματα (5%) που είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν, ειδικά σε ηλικιωμένα άτομα με οστεοπορωτικό οστό. Παρά τη συχνότητά τους, δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες ή συστάσεις θεραπείας βασισμένες σε στοιχεία για το PHF. Η ενίσχυση με τσιμέντο των βιδών της βραχιονίας κεφαλής είναι μια ιδέα που στοχεύει στη μείωση των επιπλοκών, όπως η εκτομή κατά τη διάρκεια της οστεοσύνθεσης πλάκας σταθερής

γωνίας. Μέχρι σήμερα, το μη απορροφήσιμο τσιμέντο PMMA έχει χρησιμοποιηθεί κυρίως για την ενίσχυση των βιδών σε PHF. Τα τσιμέντα PMMA προκαλούν τοπική θέρμανση του οστού λόγω μιας εξώθερμης αντίδρασης πήξης, με κίνδυνο βλάβης του οστικού ιστού ή κινδύνου για τον περιβάλλοντα ιστό. Τα απορροφήσιμα προϊόντα CPC θα μπορούσαν να αποτελέσουν μια εναλλακτική λύση, υπό την προϋπόθεση ότι οι μηχανικές τους ιδιότητες είναι επαρκείς. Μια προκαταρκτική βιομηχανική μελέτη δεν έδειξε σημαντική διαφορά στην πρωτογενή σταθερότητα μεταξύ του τσιμέντου PMMA και του INNOTERE Paste-CPC σε οστεοπορωτικό οστό. Αυτή η προοπτική, τυχαιοποιημένη κλινική παρατηρητική μελέτη διερευνά την επούλωση των οστών και τα κλινικά αποτελέσματα μετά από ενίσχυση με βίδα με τσιμέντο PMMA και το απορροφήσιμο τσιμέντο φωσφορικού ασβεστίου Paste-CPC.

6. Πιθανές διαγνωστικές ή θεραπευτικές εναλλακτικές λύσεις

Η θεραπεία των οστικών ελαττωμάτων απαιτεί σύνθετες παραμέτρους, όπως το κρίσιμο μέγεθος του ελαττώματος, η εντόπιση, η συνολική υγεία του ασθενούς και οι υποκείμενες ιατρικές παθήσεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ακόμη και τα μη κρίσιμα ελαττώματα μπορεί να απαιτούν προσεκτική αξιολόγηση της χρήσης του οστικού τσιμέντου. Διατίθενται διάφορα υλικά υποκατάστασης οστών και οστικά τσιμέντα, το καθένα με συγκεκριμένα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Αυτά τα υλικά μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κύριες κατηγορίες: αυτόλογο οστό, αλλογενές οστό και συνθετικά υλικά.

- Το αυτόλογο οστό θεωρείται το χρυσό πρότυπο μεταξύ των υλικών υποκατάστασης οστού λόγω των οστεογόνων, οστεοεπαγωγικών και οστεοαγωγικών ιδιοτήτων του. Ένα σημαντικό μειονέκτημα είναι η νοσηρότητα στη θέση του δότη, η οποία οδηγεί σε επίμονο πόνο στη θέση του δότη, καθώς και η περιορισμένη διαθεσιμότητα οστού.
- Το αλλογενές οστό διαθέτει οστεοαγωγικές ιδιότητες, αλλά ενέχει πιθανούς κινδύνους μόλυνσης, συμπεριλαμβανομένης της μετάδοσης ιών.
- Τα συνθετικά υλικά διατίθενται σε διάφορες μορφές, συμπεριλαμβανομένων έτοιμων προς χρήση και αναμίξιμων προϊόντων που επιτρέπουν την ακριβή πλήρωση ελλειμμάτων και προσφέρουν στους χειρουργούς φιλικές προς το χρήστη επιλογές. Σε αυτά περιλαμβάνονται οστεοαγωγικά, απορροφήσιμα οστικά τσιμέντα με βάση το φωσφορικό ασβέστιο και το πολυμεθυλομεθακρυλικό (PMMA), τα οποία παράγουν θερμότητα κατά τη διαδικασία πήξης και δεν είναι απορροφήσιμα.

Η χρήση υλικών υποκατάστασης οστών δεν ενδείκνυται για μη κρίσιμα ελαττώματα που επουλώνονται φυσικά χωρίς ιατρική παρέμβαση.

7. Προτεινόμενο προφίλ χρήστη και εκπαίδευση χρήστη

Το Paste-CPC προορίζεται για χρήση από επαγγελματίες υγείας που έχουν εκπαιδευτεί στη θεραπεία οστικών ελαττωμάτων. Δεν απαιτείται ειδική εκπαίδευση για τη χρήση του.

8. Αναφορά σε εφαρμοσμένα εναρμονισμένα πρότυπα και κοινές προδιαγραφές

Δεν υπάρχουν κοινές προδιαγραφές για την οικογένεια προϊόντων Paste-CPC.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5 /A11: 2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17: 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, ISO220EN, DIN EN ISO 11737-1:2021, ISO220EN 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1: 2022

This Summary of Safety and Clinical Performance (SSCP) is intended to provide public access to an updated summary of the main aspects of the safety and clinical performance of the device.

The SSCP is not intended to replace the Instructions for Use (IFU) as the main document to ensure the safe use of the device, nor is it intended to provide diagnostic or therapeutic suggestions to intended users or patients.

The following information is intended for users/healthcare professionals.

1. Device identification and general information**1.1. Trade name(s)**

INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Manufacturer's name and address

INNOTERE GmbH

Meissner Str. 191, 01445 Radebeul, Germany

Tel: +49 (0) 351 259994-20

Fax: +49 (0) 351 259994-29

Email: contact@innotere.de

Website: www.innotere.de

1.3. Manufacturer's single registration number (SRN)

DE-MF-000006515

1.4. Basic UDI-DI

++EINNCT3

1.5. European Medical Device Nomenclature (EMDN)

P900402 – Resorbable filling and reconstruction device

1.6. Class of device

Class III, according to Rule 8, number 3 of the EU Regulation 2017/745 (MDR), Annex VIII, chapter III.

1.7. Year of first certification (CE)

2014, year of first CE-mark under MDD 93/42/EEC

2025, year of first CE-mark under MDR 2017/745

1.8. Authorized representative

United Kingdom Responsible Person (UKRP)

Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International

Compass House, Vision Park Histon

Cambridge CB24 9BZ

England, United Kingdom

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

Switzerland Authorized Representative (CH-REP)

confinis ch-rep ag

Hauptstrasse 16

3186 Düringen

Schweiz

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.9. Notified Body and single identification number

TÜV Rheinland LGA Products GmbH

No. 0197

2. Intended use of the device

2.1. Intended purpose

Paste-CPC is a synthetic, self-setting bone graft substitute for filling non-infected bone defects.

2.2. Indication(s) and target population(s)

Paste-CPC is intended for filling non-infected and non-load-bearing bone defects or for filling bone defects that have been sufficiently stabilised by means of suitable measures.

Particular areas of application are:

- metaphyseal bone defect fractures, e.g. fractures of the tibia, radius and humerus
- bone defects following resection of benign tumours and cysts
- bone defects after removal or replacement of osteosynthetic implants
- support for the fixation of osteosynthetic implants (e.g. of bone screws)

Intended patient population: Adults

2.3. Contraindications and/or limitations

Paste-CPC is not to be used in the case of:

- acute or chronic infections at the implant site, e.g. osteomyelitis
- bone defects due to malignant tumours
- bone defects in the area of open epiphyseal joints
- known intolerance to any ingredient of Paste-CPC (see composition)

Paste-CPC is not to be used in the following cases as there is no clinical experience so far:

- augmentations in the area of the spine
- cranioplasty
- pregnant or breastfeeding women
- children; with a known dose limitation of 3 ml Paste-CPC per surgery

Paste-CPC is to be used only after individual risk-benefit assessment in the case of:

- bone metabolism disorders
- endocrinopathies
- immunosuppressive therapy
- concurrent therapy with drugs that affect bone metabolism

3. Device description

3.1. Description of the device

Paste-CPC is a synthetic, self-setting, biocompatible, osteoconductive and bioresorbable bone graft substitute for filling non-infected and non-load-bearing bone defects. The material is applied from the syringe or with the cannula attached directly into the bone defect. The setting reaction starts upon contact with bodily fluid, leading to a microcrystalline, calcium-deficient hydroxyapatite and alpha-tricalcium phosphate. The product does not contain substances of animal origin, added preservatives, or pharmacologically active agents. It is sterilized by gamma radiation and replaced by endogenous bone by biological processes.

3.2. Product variants

The product family Paste-CPC comprises procedure packs consisting of an application system with syringe / applicator filled with Paste-CPC and cannula. These procedure packs are available in three product variants (PV) which vary in the application system (syringe / applicator) and the filling quantity with paste. The application system of PV1 (3 ml) and PV2 (1 ml) are conventional syringes with plungers, while the PV3 (14 ml) uses applicator combined with a spindle nut and spindle drive for the application of Paste-CPC.

For the multiple syringe packaging configurations of PV2, the number of cannulas is equal to the number of syringes in each package. The procedure packs have undergone a conformity assessment, UDI and CE marking. The product family Paste-CPC is marketed under four trade names, INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one and CERASORB CPC.

The product family Paste-CPC includes the Medical Device Directive (MDD) legacy device and the device certified according to MDR 2017/745 (MDR device). The MDR device is the same product of the product previously CE marked under the MDD 93/42/EEC that is marketed by INNOTERE for the same intended use. The following table shows the available product variants for the MDR device.

Article number	Device Description	Article number	Device Description
111VX2	INNOTERE Paste-CPC 3ml	5226704	heracure one 3ml
211IP1	INNOTERE Paste-CPC 1ml	5226705	heracure one 1ml
231IP1	INNOTERE Paste-CPC 3x 1ml	5226706	heracure one 6ml
311IP2	INNOTERE Paste-CPC 6ml	5226707	heracure one 12ml
311IP1	INNOTERE Paste-CPC 12ml	3019150	CERASORB CPC 1ml
111VXE	VELOX 3ml	9100000002	CERASORB CPC 6ml
211VX1	VELOX 1ml	9100000003	CERASORB CPC 12ml
231VX1	VELOX 3x1ml	-	-
311VX2	VELOX 6ml	-	-
311VX1	VELOX 12ml	-	-

3.3. Description of accessories

Products of the product family Paste-CPC are not provided with accessories.

3.4. Other devices used in combination with Paste-CPC

Paste-CPC can be used to support the fixation of osteosynthetic implants, e.g. for augmentation of bone screws. In this context, Paste-CPC can be used in the drill channel to augment osteoporotic bone or applied through cannulated screws.

4. Risks and warnings

4.1. Residual risks and undesirable side effects

Product- and treatment-related side effects include: Swelling, seroma and hematoma formation, fever, allergic reaction, pain, fracture of the implant, wound healing disorders, rejection reaction, infection, delayed or non-union (pseudoarthrosis).

4.2. Warnings and precautions

The use of Paste-CPC is restricted to professionals familiar with the handling of bone graft substitutes, the relevant surgical techniques and the treatment of bone defects.

Paste-CPC is intended for single use on a single person.

Paste-CPC may only be applied after sufficient debridement in a well-vascularized, infection-free bone bed. In addition, correct reduction and stabilization of the fracture must be ensured. Direct contact between Paste-CPC and the surrounding bone is only ensured if the bone defect is completely filled.

When using Paste-CPC, leakage of the bone substitute material into adjacent soft tissue or blood vessels must be avoided. In order to prevent embolism, it must be ensured that no bone substitute material enters open venous or arterial accesses, especially when applied under pressure in defects that are enclosed on all sides.

In the case of heavily bleeding bone defects, the bleeding must first be under control before Paste-CPC is applied. Otherwise there is a risk that the bone substitute will be forced out again by the bleeding pressure.

Due to its mechanical properties, Paste-CPC can support the stabilization of bone defects. However, the actual stabilization must be ensured by other measures.

Paste-CPC must not be mixed with aqueous solutions prior to application, including those of autologous or allogeneic origin (e.g. blood), as this may alter the material properties of Paste-CPC.

Paste-CPC is slowly resorbed in the course of natural bone metabolism and replaced by the body's own bone. Depending on the implantation conditions and the metabolic activity at the implant site, Paste-CPC can also remain permanently in the body as a bone-integrated material.

Treatment of postoperative infections may be complicated by the presence of an implanted foreign body and may require removal of the bone graft substitute. Revision surgery may be required due to undesirable side effects of the surgical procedure.

Particularly in immunocompromised patients (e.g. rheumatics, diabetics) and addicts, it should be noted that there may be an increased risk of infection and implant failure. Such patients must be informed by the medical staff about the possible dangers before the operation.

For the component polyoxyl-35-castor oil contained in Paste-CPC, very rare cases of allergic reactions and anaphylactic shock have been described in the literature. The aforementioned dosage restriction is derived from this.

Paste-CPC contains 24 mg of potassium per millilitre in the form of K_2HPO_4 . In patients with severely impaired renal function, adrenal insufficiency or liver cirrhosis, lower amounts of additionally absorbed potassium may increase the risk of hyperkalaemia or exacerbate existing hyperkalaemia. This also applies to patients with decreased renal potassium excretion induced by drug administration (e.g., heparin, ACE inhibitors, potassium-sparing diuretics, spironolactone, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, cyclosporine A). Since potassium is released from Paste-CPC only successively and the amount contained corresponds to only a fraction of the amount ingested daily with food, only a low risk is to be assumed even in the case of severely impaired kidney function.

4.3. Other safety relevant aspects

There were no field safety corrective actions (FSCA) since 2021.

5. Summary of clinical evaluation and post-market clinical follow-up (PMCF)

5.1. Summary of clinical data

INNOTERE has obtained one investor-initiated study involving Paste-CPC. The retrospective case series evaluating the use of INNOTERE Paste-CPC for bone defect filling after complex tibial head fractures with severe closed soft tissue lesions demonstrated promising results. For complex tibial plateau fractures, the achievement of a bone healing rate of more than 80% is considered a clinical success. In this study, stable bone consolidation was achieved in 85.7% of cases after 6 months and there were no biomaterial-associated side effects. FRI was experienced in tibial head fractures with severe C3 soft tissue lesions. Quality of life assessment revealed satisfying overall health states and quality of life in patients with this complex injury.

5.2. Summary of clinical data before the CE-marking

N/A

5.3. Summary of clinical data from SOTA

Despite the profound clinical and economic impact, the management of bone defects remains controversial which is in part related to the size of the defect and how to determine whether the defect is critical sized. What constitutes a "critical-sized defect" varies with the anatomic location of the defect as well as the state of the soft tissues surrounding it. Bone defects that do not heal spontaneously can develop into atrophic non-unions because of the nature of the fracture, with impaired vascularity and soft tissue injury.

Calcium phosphate cement (CPC) is obtained by mixing one or several reactive calcium phosphate powders with an aqueous solution to form a paste that hardens in situ within a reasonable period of time (minutes). Numerous CPC formulations have been proposed over the years; according to end products of the CPC reaction they are classified in brushite or apatite such as hydroxyapatite or calcium-deficient hydroxyapatite. The setting of CPC is based on a dissolution-precipitation mechanism, which is induced by mixing calcium phosphate powders with a liquid phase. The precipitated crystals interlock to form a hard mass. The advantages of CPC are no exothermic reaction and setting without shrinkage. In addition, its composition is similar to the mineral phase of bone, rendering excellent bone biocompatibility.

Conventional CPC are prepared just before implantation since setting starts from the moment that the powder comes in contact with water. Pre-mixed (= ready-to-use) products are available on the market only as non-setting calcium phosphate preparations.

Alternative treatment options in bone replacement include the use of autologous bone grafts (autograft); bone grafts of other human individuals (allograft) or animal origin (xenograft), synthetic bone grafts substitutes (BGS), or a combination of any of these options. Major disadvantages of autografts are persistent pain at the harvest site, limited availability and for allografts and xenografts the residual risks of infection or disease transmission.

The majority of clinical outcomes with CaP-based BGS in bone replacement confirm the excellent biocompatibility, minimal side effects, good bone substitute integration and confirm the material properties supporting the bone healing, remodelling and regeneration process; the low allergy potential. Functional outcome was improved in many cases but not correlated to bone integration.

For a limited amount of bone loss, whenever there is good contact between the CaP-based BGS and the surrounding bone tissue and/or a stabilization can be realised, CaP-based BGS represents an effective and safe treatment of bone defects and fractures with good functional recovery and no inflammatory reactions.

According to the literature safety data confirms the low rate of complications due to the CPC properties. Undesirable side-effects include swelling at the operation site, pain, bleeding, local inflammation and numbness that are associated with surgery rather than the cement material. Major complications such as non-union requiring revision, infection and foreign-body reaction were rare in the majority of studies.

Injectable CPC are increasingly applied in minimal invasive surgery due to the material properties. They are widely used as injectable bone void fillers/bone graft substitutes, in which they are injected into the osseous defects (e.g. treatment of complicated bone cysts in children) or bone defects secondary to traumatic injury to the bone (e.g. augmentation of the fixation of displaced intra-articular calcaneal fractures). CaP based BGS are used both in adults and in children but the majority of cases are reported in adults with favourable outcomes. There is few clinical data available for children and no data for pregnant and breastfeeding women to draw conclusions.

5.4. Overall summary of the clinical performance and safety

The clinical benefit of Paste-CPC is its ability to fill, reconstruct and/or fuse bone defects to promote bone regeneration.

Paste-CPC belongs to the resorbable bone substitute materials due to its composition. There is clinical evidence of the resorption capacity of Paste-CPC in the form of case studies. In addition, this aspect is currently being investigated in an ongoing pilot study (DRKS-ID DRKS00025444).

Undesirable side effects associated with Paste-CPC include general surgical or anesthesia-related symptoms (e.g., pain, hematoma, seroma, swelling, fever, local inflammatory reactions), infections, wound healing disorders, allergic reactions, rejection reactions, and delayed or non-union (pseudarthrosis). No device related risks are known for the use of Paste-CPC. The precautions and warnings in the instructions for use must be followed.

As of the present, no undesirable side effects directly attributed to Paste-CPC have been reported. However, it is worth noting that in the literature, rare instances of allergic reactions and anaphylactic shock have been associated with the organic component of Paste-CPC, Polyoxyl-35-castor oil. Therefore, a dose limitation has been established as a safety precaution when using Paste-CPC.

Paste-CPC is recommended for the use in adults. To date, no studies involving children, pregnant individuals, or breastfeeding women have been conducted. As a precautionary measure, the use of Paste-CPC in children and in individuals who are pregnant or breastfeeding is not recommended.

Based on the clinical data, it can be confirmed that the benefits of Paste-CPC outweigh the potential risks when used as intended. The benefit-risk ratio of Paste-CPC is considered acceptable, confirming its benefits in clinical use."

5.5. Ongoing PMCF

Currently, INNOTERE is observing two investor-initiated studies involving Paste-CPC.

One pilot study is referenced in the German clinical trial register under DRKS-ID DRKS00025444. Substantial defect humeral head fractures are often difficult to treat. Surgical management includes percutaneous anatomic reduction and stable fixation to ensure early mobilization and minimal surgical trauma. To increase stability, the void created after anatomic reduction is usually filled with an autologous or synthetic bone graft substitute. Because bone grafts provide limited stability, synthetic bone substitutes such as calcium phosphate cements have been evaluated and shown to result in more stable anatomic reduction compared with autologous grafts. In this prospective pilot study, 15 patients were treated with the bone graft substitute INNOTERE Paste-CPC, which was filled into the respective bone cavity using a decompression cannula (Arthrex Company). The decompression cannula allows comfortable reduction of depressed fractures with a minimally invasive procedure. The Arthrex PEEKPower humeral fracture plate was used for fixation. Within the first 48 hours after surgical treatment, a CT scan of the affected humeral head was performed. The raw data set from this examination was then sequenced using specially adapted software and the exact amount of calcium phosphate cement is determined. In a second CT scan of the same region after 9 months, this procedure was used to determine the amount of calcium phosphate cement that has degraded and been replaced by endogenous bone during this period. The preliminary analysis provided qualitative indications of enhanced bone formation and implant retention, supporting the biodegradability of the material and its integration into native bone. No adverse events were reported, and patients demonstrated good healing progress while maintaining full functionality throughout the study period. Further segmentation and analysis are being conducted to confirm the observed trends in remodeling and biodegradability. This pilot study highlights the potential of Paste-CPC as an advanced bone substitute material, demonstrating its effectiveness in promoting bone remodeling and biodegradation. The preliminary findings support its use as a promising alternative to traditional grafts and suggest it could improve treatment outcomes for complex fractures.

The second investor-initiated study is a comparison of resorbable vs. non-resorbable cement for augmentation of proximal humerus fractures. Proximal humerus fracture (PHF) is a common fracture (5%) that is challenging to treat, especially in the elderly with osteoporotic bone. Despite its frequency, there are no clear guidelines or evidence-based treatment recommendations for PHF. Cement augmentation of humeral head screws is a concept to reduce the complications such as cutting out in angular stable plate osteosynthesis. To date, non-absorbable PMMA cement has been predominantly used for screw augmentation in PHF. PMMA cements lead to local heating of the bone due to an exothermic setting reaction with the risk of bone tissue damage or hazards to the surrounding tissue. Resorbable calcium phosphate cements could be an alternative, provided their mechanical properties are adequate. In a preliminary biomechanical study, it was shown that there is no significant difference in primary stability between PMMA cement and the resorbable calcium phosphate cement of INNOTERE in osteoporotic bone. This Prospective, randomized clinical observational study investigates bone healing and clinical outcomes after screw augmentation with a PMMA cement and the resorbable calcium phosphate cement Paste-CPC.

6. Possible diagnostic or therapeutic alternatives

Managing bone defects involves complex considerations, including critical defect size, location, patient health, and underlying conditions. In some cases, even non-critical defects may warrant the careful evaluation of bone cement use. There are various bone substitute materials and bone cement available, each with specific pros and cons. These materials fall into three main categories: autologous bone, allografts, and synthetic materials.

- Autologous bone, considered the gold standard due to osteogenic, osteoinductive, and osteoconductive properties. However, it comes with drawbacks such as harvesting morbidity, persistent pain at the graft site, and limited availability.
- Allografts offer osteoconductive properties but carry potential infection risks, including viral transmission.
- Synthetic materials (alloplasts) are available in various forms, including ready-to-use and two-component mixing kits, enabling precise defect filling and providing user-friendly options for surgeons. They encompass osteoconductive, resorbable bone cements based on calcium phosphate, and polymethylmethacrylate (PMMA), which generate heat during the curing process and are non-resorbable.

The use of any bone graft substitute or cement is not an option for non-critical defect sizes that will heal naturally without medical intervention.

7. Suggested profile and training for users

Paste-CPC is intended for use by healthcare specialists trained in the treatment of bone defects. Device-specific training is not required for its use.

8. Reference to any harmonized standards and common specifications applied

There are no common specifications applicable for the product family Paste-CPC.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5/A11:2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17: 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, DIN EN ISO 11737-2:2020, DIN EN ISO 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1: 2022

Este documento ofrece a los usuarios y profesionales sanitarios un resumen actualizado de los aspectos más importantes sobre la seguridad y el rendimiento clínico de Paste-CPC. Este resumen no sustituye las instrucciones de uso ni proporciona recomendaciones diagnósticas o terapéuticas a los usuarios. Las instrucciones de uso son el documento más importante para la aplicación segura del producto.

La siguiente información está dirigida a usuarios y profesionales sanitarios.

1. información general

1.1. Nombres comerciales

INNOTERE Pasta-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Fabricante responsable y dirección

INNOTERE GmbH

Calle Meissner. 191, 01445 Radebeul, Alemania

Tel.: +49 (0) 351 259994-20

Fax: +49 (0) 351 259994-29

Correo electrónico: contact@innotere.de

Sitio web: www.innotere.de

1.3. Número de registro único del fabricante (SRN)

DE-MF-000006515

1.4. UDI-DI básico

++EINNPT3

1.5. Nomenclatura Europea de Dispositivos Médicos (EMDN)

P900402 – Dispositivo de relleno y reconstrucción reabsorbible

1.6. Clase de dispositivo médico

Clase III, de conformidad con la regla 8, punto 3 del Reglamento UE 2017/745 (MDR), Anexo VIII, Capítulo III.

1.7. Año de certificación inicial (CE)

2014, año del primer marcado CE según la Directiva 93/42/CEE (MDD).

2025, año del primer marcado CE según el Reglamento 2017/745 (MDR).

1.8. Representante autorizado

Persona responsable en el Reino Unido (UKRP)

Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International

Casa de la Brújula, Parque Histórico Vision

Cambridge CB24 9BZ

Inglaterra, Reino Unido

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

Representante autorizado en Suiza (CH-REP)

confinis ch-rep ag

Calle Principal 16

3186 Düringen

Suiza

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.9. Organismo notificado, número de identificación

TÜV Rheinland LGA Productos GmbH

N.º 0197

2. Uso previsto

2.1. Propósito previsto

Paste-CPC es un material sintético de sustitución ósea de fraguado automático para rellenar defectos óseos no infectados.

2.2. Indicaciones y población objetivo

La pasta de CPC está destinada al relleno de defectos óseos no infectados y que no soportan carga, o al relleno de defectos óseos que ya están suficientemente estabilizados mediante medidas adecuadas.

Las áreas de aplicación incluyen, en particular:

- Fracturas por defectos óseos metafisarios, por ejemplo, fracturas de tibia, radio y húmero.
- Defectos óseos tras la resección de tumores y quistes benignos.
- Defectos óseos tras la extracción o sustitución de implantes de osteosíntesis.
- para apoyar la fijación de implantes de osteosíntesis (por ejemplo, tornillos óseos)

Grupo de pacientes al que va dirigido: Adultos

2.3. Contraindicaciones y/o limitaciones

Paste-CPC no debe utilizarse en los siguientes casos:

- infecciones agudas o crónicas en el sitio de implantación, por ejemplo, osteomielitis
- Defectos óseos debidos a tumores malignos
- Defectos óseos en la zona de placas epifisarias abiertas
- Intolerancia conocida a algún ingrediente de Paste-CPC (ver composición)

La pasta CPC no debe utilizarse en los siguientes casos debido a la falta de experiencia clínica:

- Aumentos en la zona de la columna vertebral
- Craneoplastia
- mujeres embarazadas o en período de lactancia
- niños, donde se conoce un límite de dosis de 3 ml de pasta-CPC por operación.

El CPC de pasta solo debe utilizarse después de una evaluación individual de beneficios y riesgos en los siguientes casos:

- Trastornos del metabolismo óseo
- Endocrinopatías
- terapia inmunosupresora
- terapia simultánea con fármacos que afectan el metabolismo óseo

3. Descripción del Producto

3.1. Descripción del Producto

Paste-CPC es un material sintético, autofraguante, biocompatible, osteoconductor y biorreabsorbible para la sustitución ósea en defectos óseos no infectados y que no soportan peso. El material se aplica directamente en el defecto óseo mediante una jeringa o con la cánula incorporada. La reacción de fraguado de Paste-CPC comienza al entrar en contacto con fluidos corporales, como sangre y líquido tisular, y da lugar a su transformación en hidroxipatita microcristalina deficiente en calcio y fosfato tricálcico alfa.

El producto no contiene tejidos, células ni derivados de origen humano o animal, ni conservantes añadidos, ni ingredientes farmacológicamente activos. Se esteriliza mediante radiación gamma. Paste-CPC se reemplaza por el propio hueso del cuerpo a través de procesos biológicos. Dependiendo de las condiciones de implantación y la actividad metabólica en el sitio de implantación, Paste-CPC también puede permanecer de forma permanente en el cuerpo como material osteointegrado.

3.2. Variantes del producto y referencia a versiones anteriores

La familia de productos Paste-CPC comprende unidades de tratamiento que constan de un sistema de aplicación con una jeringa/aplicador cargado con Paste-CPC y una cánula. Estas unidades de

tratamiento están disponibles en tres variantes de producto (PV), que se diferencian en el sistema de aplicación (jeringa/aplicador) y la cantidad de Paste-CPC que contienen. Los sistemas de aplicación para PV1 y PV2 son jeringas convencionales con émbolo, mientras que PV3 utiliza un aplicador combinado con una tuerca de husillo y un dispensador rotatorio para la aplicación de Paste-CPC. En el multipack de PV2, el número de cánulas corresponde al número de jeringas en cada paquete.

Las unidades de tratamiento fueron sometidas a una evaluación de conformidad, así como al marcado UDI y CE. La familia de productos Paste-CPC se comercializa bajo cuatro nombres comerciales: INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one y CERASORB CPC.

La familia de productos Paste-CPC comprende el producto anterior, conforme a la Directiva 93/42/CEE (MDD), y el producto que se certificará conforme al Reglamento MDR 2017/745. Este último es idéntico al producto que ya contaba con el marcado CE conforme a la Directiva 93/42/CEE, comercializado por INNOTERE para el mismo fin. La siguiente tabla muestra las variantes disponibles del producto conforme al Reglamento MDR 2017/745.

Número artículo	de	Nombre del producto	Número artículo	de	Nombre del producto
111VX2		INNOTERE Pasta-CPC 3 ml	5226704		Heracure One 3 ml
211IP1		INNOTERE Pasta-CPC 1 ml	5226705		Heracure One 1 ml
231IP1		INNOTERE Pasta-CPC 3x1 ml	5226706		Heracure One 6 ml
311IP2		INNOTERE Pasta-CPC 6 ml	5226707		Heracure One 12 ml
311IP1		INNOTERE Pasta-CPC 12 ml	3019150		CERASORB CPC 1 ml
111VXE		VELOX 3 ml	9100000002		CERASORB CPC 6 ml
211VX1		VELOX 1 ml	9100000003		CERASORB CPC 12 ml
231VX1		VELOX 3x1 ml	-		-
311VX2		VELOX 6 ml	-		-
311VX1		VELOX 12 ml	-		-

3.3. Accesorios

Los productos de la familia Paste-CPC se suministran sin accesorios.

3.4. Productos utilizados en combinación con Paste-CPC

La pasta de CPC puede utilizarse para reforzar la fijación de implantes osteosintéticos, por ejemplo, para el aumento óseo mediante tornillos. En este contexto, la pasta de CPC puede aplicarse en el orificio de perforación o a través de tornillos canulados para aumentar el volumen óseo osteoporótico.

4. Riesgos y advertencias

4.1. Riesgos residuales y efectos secundarios indeseables

Los posibles efectos secundarios relacionados con el producto y el tratamiento incluyen: hinchazón, formación de seromas y hematomas, fiebre, reacción alérgica, dolor, fractura del implante, alteración de la cicatrización de heridas, reacción de rechazo, infección, retraso o ausencia de cicatrización ósea (pseudoartrosis).

4.2. Precauciones y advertencias

El uso de Paste-CPC está restringido a profesionales familiarizados con el manejo de materiales de reemplazo óseo, las técnicas quirúrgicas correspondientes y el tratamiento de defectos óseos.

Paste-CPC está diseñado para un solo uso en una sola persona.

La pasta de CPC solo debe aplicarse tras un desbridamiento suficiente en un lecho óseo bien vascularizado y libre de infección. Además, es fundamental asegurar la correcta reducción y estabilización de la fractura. El contacto directo entre la pasta de CPC y el hueso circundante solo se garantiza si el defecto óseo está completamente relleno.

Al utilizar pasta de CPC, debe evitarse la fuga del material de sustitución ósea hacia los tejidos blandos o vasos sanguíneos adyacentes. Para prevenir embolias, debe asegurarse que el material de sustitución ósea no entre en vías de acceso venosas o arteriales abiertas, especialmente cuando se aplica a presión en defectos completamente cerrados.

En casos de defectos óseos con hemorragia grave, primero se debe controlar el sangrado antes de aplicar Paste-CPC. De lo contrario, existe el riesgo de que el material de sustitución ósea sea expulsado nuevamente por la presión del sangrado.

Gracias a sus propiedades mecánicas, la pasta de CPC puede contribuir a la estabilización de defectos óseos. Sin embargo, la estabilización efectiva debe complementarse con otras medidas.

La pasta de CPC no debe mezclarse con soluciones acuosas antes de su uso, incluidas las de origen autólogo o alogénico (por ejemplo, sangre), ya que esto puede alterar las propiedades del material de la pasta de CPC.

El Paste-CPC se reabsorbe lentamente durante el metabolismo óseo natural y es reemplazado por el propio hueso del cuerpo. Dependiendo de las condiciones de implantación y la actividad metabólica en el sitio de implantación, el Paste-CPC también puede permanecer de forma permanente en el cuerpo como material osteointegrado.

La presencia de un cuerpo extraño implantado puede complicar el tratamiento de las infecciones postoperatorias y requerir la extracción del injerto óseo. También puede ser necesaria una cirugía de revisión debido a efectos secundarios indeseables del procedimiento quirúrgico.

En particular, en pacientes inmunodeprimidos (por ejemplo, aquellos con artritis reumatoide o diabetes) y en aquellos con trastornos por consumo de sustancias, es importante tener en cuenta que puede existir un mayor riesgo de infección y fallo del implante. El personal médico debe informar a estos pacientes sobre los riesgos potenciales antes de la intervención.

En la literatura se han descrito casos muy raros de reacciones alérgicas y choque anafiláctico relacionados con el ingrediente aceite de ricino polioxil-35 contenido en Paste-CPC. Este es el motivo de la restricción de la dosis.

Paste-CPC contiene 24 mg de potasio por mililitro en forma de K_2HPO_4 . En pacientes con insuficiencia renal grave, insuficiencia suprarrenal o cirrosis hepática, incluso pequeñas cantidades de potasio ingerido adicionalmente pueden aumentar el riesgo de hiperpotasemia o empeorar la hiperpotasemia existente. Esto también se aplica a pacientes con excreción renal reducida de potasio debido a medicamentos (p. ej., heparina, inhibidores de la ECA, diuréticos ahorradores de potasio, espironolactona, antiinflamatorios no esteroideos, ciclosporina A). Dado que el potasio de Paste-CPC se libera gradualmente y la cantidad contenida es solo una fracción de la cantidad diaria ingerida a través de los alimentos, el riesgo se considera bajo incluso en pacientes con insuficiencia renal grave.

4.3. Otros aspectos relacionados con la seguridad

No se han tomado medidas correctivas de seguridad en el terreno (FSCA, por sus siglas en inglés) desde 2021.

5. Resumen de la evaluación clínica y el seguimiento clínico posterior a la comercialización (PMCF)

5.1. Resumen de datos clínicos

Se realizó un ensayo clínico iniciado por el investigador (ECI) utilizando Paste-CPC. Esta serie de casos retrospectiva, que evaluó el uso de Paste-CPC para rellenar defectos óseos tras fracturas complejas de meseta tibial con lesiones graves de tejidos blandos cerrados, mostró resultados prometedores. Lograr una tasa de curación ósea superior al 80% se considera éxito clínico en fracturas complejas de meseta tibial. En este estudio, se logró una consolidación ósea estable en el 85,7% de los casos después de 6 meses, y no se observaron eventos adversos asociados con el material de sustitución ósea. Se observaron infecciones relacionadas con la fractura (IRF) en fracturas de meseta tibial con lesiones graves de tejidos blandos C3. Las evaluaciones de la calidad de vida revelaron una salud general y una calidad de vida satisfactorias en pacientes con esta lesión compleja.

5.2. Resumen de los datos clínicos previos al marcado CE

No

5.3. Resumen de datos clínicos sobre el estado actual de la técnica (SOTA)

A pesar de su considerable importancia clínica y económica, el tratamiento de los defectos óseos sigue siendo controvertido, especialmente en lo que respecta a la definición de un tamaño crítico. La definición de un defecto crítico depende de su localización anatómica y del estado del tejido circundante. Los defectos óseos que no cicatrizan espontáneamente pueden, debido a la naturaleza de la fractura, provocar una pseudoartrosis atrófica con irrigación sanguínea reducida y daño en los tejidos blandos.

El cemento de fosfato de calcio (CPC) se produce mezclando uno o más polvos reactivos de fosfato de calcio con una solución acuosa para formar una pasta que se endurece in situ en un tiempo razonable (minutos). A lo largo de los años, se han desarrollado numerosas formulaciones de CPC; según los productos finales de la reacción, se clasifican como brushita o apatita, como la hidroxiapatita o la hidroxiapatita deficiente en calcio. El endurecimiento del CPC se basa en un mecanismo de solución-precipitación. Los cristales precipitados se combinan para formar una masa dura. Las ventajas del CPC son que no se produce ninguna reacción exotérmica y que se endurece sin contracción. Además, su composición se asemeja mucho a la fase mineral del hueso, lo que resulta en una excelente biocompatibilidad ósea.

El fosfato de calcio convencional (CPC) se prepara inmediatamente antes de la implantación, ya que el endurecimiento comienza en cuanto el polvo entra en contacto con el agua. Los productos premezclados (listos para usar) suelen estar disponibles en el mercado únicamente como preparaciones de fosfato de calcio que no se endurecen.

Las opciones de tratamiento alternativas para el reemplazo óseo incluyen el uso de injertos óseos autólogos (autoinjertos), injertos óseos de otros individuos (aloinjertos) o de origen animal (xenoinjertos), injertos óseos sintéticos o una combinación de estas opciones. Las principales desventajas de los autoinjertos son el dolor persistente en el sitio donante y su disponibilidad limitada, mientras que los aloinjertos y los xenoinjertos conllevan el riesgo residual de infección o transmisión de enfermedades.

La mayoría de los resultados clínicos con materiales de sustitución ósea a base de CPC en terapia de reemplazo óseo confirman una excelente biocompatibilidad, mínimos efectos secundarios, buena integración del sustituto óseo, propiedades del material que favorecen la curación, remodelación y regeneración ósea, y bajo potencial alergénico. En muchos casos, se observó una mejoría en los resultados funcionales, pero esta no se correlacionó con la integración ósea.

En casos de pérdida ósea limitada, siempre que exista un buen contacto entre el material de sustitución ósea a base de CPC y el tejido óseo circundante y/o se pueda lograr la estabilización, el material de sustitución ósea a base de CPC representa un tratamiento eficaz y seguro para defectos óseos y fracturas, con una buena recuperación funcional y sin reacciones inflamatorias.

La literatura confirma la baja tasa de complicaciones gracias a las propiedades del CPC. Los efectos adversos incluyen hinchazón, dolor, sangrado, inflamación local y entumecimiento en el sitio quirúrgico, que probablemente se deban más a la propia cirugía que al material de sustitución ósea. Las complicaciones graves, como la pseudoartrosis que requiere revisión, las infecciones y las reacciones a cuerpos extraños, fueron poco frecuentes en la mayoría de los estudios.

Debido a sus propiedades materiales, los productos de CPC inyectables se utilizan cada vez más en cirugía mínimamente invasiva. Se emplean frecuentemente como rellenos de cavidades óseas o sustitutos de injertos óseos, inyectándose en defectos óseos relacionados con enfermedades (p. ej., tratamiento de quistes óseos complicados) o en defectos óseos resultantes de traumatismos (p. ej., refuerzo de la fijación de fracturas calcáneas intraarticulares desplazadas). Los productos de CPC se utilizan tanto en adultos como en niños. Existen datos clínicos limitados en niños y no hay datos en mujeres embarazadas o en período de lactancia para extraer conclusiones.

5.4. Resumen del desempeño clínico y la seguridad

El beneficio clínico de la pasta de CPC radica en su capacidad para rellenar, reconstruir y/o conectar defectos óseos para promover la regeneración ósea.

Debido a su composición, Paste-CPC se clasifica como un material de sustitución ósea reabsorbible. Existen estudios de casos que demuestran la reabsorción de Paste-CPC. Además, este aspecto se está investigando actualmente en un estudio piloto en curso (DRKS-ID DRKS00025444).

Los efectos secundarios indeseables de Paste-CPC incluyen síntomas quirúrgicos o relacionados con la anestesia (p. ej., dolor, hematomas, seromas, hinchazón, fiebre, reacciones inflamatorias locales), infecciones, retraso en la cicatrización de heridas, reacciones alérgicas, reacciones de rechazo y retraso o ausencia de consolidación ósea (pseudoartrosis). No se conocen riesgos asociados al uso de Paste-CPC. Deben seguirse las precauciones y advertencias indicadas en las instrucciones de uso.

Hasta la fecha, no se han notificado efectos adversos directamente atribuibles a la pasta de CPC. Sin embargo, cabe destacar que en la literatura se han asociado casos raros de reacciones alérgicas y choque anafiláctico con el componente orgánico de la pasta de CPC, el aceite de ricino polioxil-35. Por consiguiente, se ha establecido un límite de dosis para el uso de la pasta de CPC por motivos de seguridad.

Se recomienda el uso de Paste-CPC en adultos. Aún no se han realizado estudios en niños, mujeres embarazadas ni mujeres en período de lactancia. Por motivos de seguridad, no se recomienda el uso de Paste-CPC en niños ni en mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Según los datos clínicos, se confirma que los beneficios de la pasta de CPC superan los riesgos potenciales cuando se utiliza según las indicaciones. La relación beneficio-riesgo de la pasta de CPC se considera aceptable, lo que confirma su utilidad en la práctica clínica.

5.5. Seguimiento clínico continuo (PCMC)

Actualmente, se están llevando a cabo dos estudios autoiniciados (ensayos iniciados por el investigador, IIT) utilizando Paste-CPC.

Un estudio piloto está registrado en el Registro Alemán de Ensayos Clínicos con el número de identificación DRKS-ID DRKS00025444. Las fracturas de la cabeza humeral con defectos significativos suelen ser difíciles de tratar. El tratamiento quirúrgico incluye la reducción anatómica percutánea y la fijación estable para asegurar la movilización temprana y el trauma quirúrgico mínimo. Para aumentar la estabilidad, la cavidad creada después de la reducción anatómica generalmente se rellena con un sustituto óseo autólogo o sintético. Dado que los injertos óseos ofrecen solo una estabilidad limitada, se han investigado sustitutos óseos sintéticos como los productos CPC y han demostrado que conducen a una reducción anatómica más estable en comparación con los injertos autólogos. En este estudio piloto prospectivo, 15 pacientes fueron tratados con el material sustituto óseo Paste-CPC, que se insertó en la cavidad ósea correspondiente utilizando una cánula de descompresión (Arthrex GmbH). La cánula de descompresión permite una reducción cómoda de las fracturas por impactación utilizando un procedimiento mínimamente invasivo. Se utilizó una placa de fractura humeral (Arthrex PEEKPower) para la fijación. Se realizó una tomografía computarizada (TC) de la cabeza humeral afectada dentro de las primeras 48 horas posteriores a la cirugía. Los datos brutos de esta tomografía se secuenciaron utilizando un software especialmente adaptado para determinar la cantidad exacta de Paste-CPC. Se realizó una segunda TC de la misma región después de 9 meses utilizando este método para determinar la cantidad de Paste-CPC que se había reabsorbido y reemplazado por hueso autólogo durante este período. El análisis preliminar proporcionó evidencia cualitativa de una mejor formación ósea y retención del implante, confirmando la biodegradabilidad del material y su integración en el propio hueso del cuerpo. No se reportaron eventos adversos y los pacientes mostraron una buena evolución de la cicatrización con funcionalidad completa durante todo el período de estudio. Se están realizando segmentaciones y análisis adicionales para confirmar las tendencias observadas con respecto a la remodelación y la biodegradabilidad. Este estudio piloto resalta el potencial de Paste-CPC como un material de sustitución ósea avanzado y demuestra su eficacia para promover la remodelación ósea y la biodegradabilidad. Los resultados preliminares respaldan su uso como una alternativa prometedora a los injertos convencionales y sugieren que podría mejorar los resultados del tratamiento para fracturas complejas.

El segundo estudio compara el cemento reabsorbible cementado (CPC) y el cemento de PMMA no reabsorbible para el aumento de fracturas del húmero proximal. Las fracturas del húmero proximal

(FHP) son fracturas comunes (5%) que son difíciles de tratar, especialmente en personas mayores con hueso osteoporótico. A pesar de su frecuencia, no existen guías claras ni recomendaciones de tratamiento basadas en la evidencia para las FHP. El aumento con cemento de los tornillos de la cabeza humeral es un concepto destinado a reducir complicaciones como la escisión durante la osteosíntesis con placa de ángulo estable. Hasta la fecha, el cemento de PMMA no reabsorbible se ha utilizado predominantemente para el aumento de tornillos en las FHP. Los cementos de PMMA causan calentamiento local del hueso debido a una reacción de fraguado exotérmica, con el riesgo de daño del tejido óseo o peligro para el tejido circundante. Los productos de CPC reabsorbible podrían ser una alternativa, siempre que sus propiedades mecánicas sean adecuadas. Un estudio biomecánico preliminar no mostró diferencias significativas en la estabilidad primaria entre el cemento de PMMA y la pasta INNOTERE-CPC en hueso osteoporótico. Este estudio clínico observacional, prospectivo y aleatorizado, investiga la consolidación ósea y los resultados clínicos tras el aumento óseo mediante tornillos con cemento de PMMA y el cemento de fosfato de calcio reabsorbible Paste-CPC.

6. Posibles alternativas diagnósticas o terapéuticas

El tratamiento de los defectos óseos requiere consideraciones complejas, como el tamaño y la ubicación del defecto crítico, el estado de salud general del paciente y las afecciones médicas subyacentes. En algunos casos, incluso los defectos no críticos pueden requerir una evaluación cuidadosa del uso de cemento óseo. Existen diversos materiales de sustitución ósea y cementos óseos, cada uno con ventajas y desventajas específicas. Estos materiales se pueden clasificar en tres categorías principales: hueso autólogo, hueso alogénico y materiales sintéticos.

- El hueso autólogo se considera el material de referencia para la sustitución ósea debido a sus propiedades osteogénicas, osteoinductivas y osteoconductoras. Una desventaja importante es la morbilidad en la zona donante, que provoca dolor persistente, así como la disponibilidad limitada de hueso.
- El hueso alogénico posee propiedades osteoconductoras, pero conlleva riesgos potenciales de infección, incluida la transmisión de virus.
- Los materiales sintéticos están disponibles en diversas presentaciones, incluyendo productos listos para usar y mezclables que permiten un relleno preciso de defectos y ofrecen a los cirujanos opciones prácticas. Entre ellos se encuentran los cementos óseos osteoconductores y reabsorbibles a base de fosfato de calcio y polimetilmetacrilato (PMMA), que generan calor durante el proceso de fraguado y no son reabsorbibles.

El uso de materiales de sustitución ósea no está indicado para defectos no críticos que se curan de forma natural sin intervención médica.

7. Perfil de usuario sugerido y capacitación del usuario

Paste-CPC está destinado a ser utilizado por profesionales médicos capacitados en el tratamiento de defectos óseos. No se requiere capacitación específica para su uso.

8. Referencia a las normas armonizadas aplicadas y a las especificaciones comunes.

No existen especificaciones comunes para la familia de productos Paste-CPC.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5/A11:2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17: 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, DIN EN ISO 11737-2:2020, DIN EN ISO 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1: 2022

Ce document fournit aux utilisateurs et aux professionnels de santé un résumé actualisé des principaux aspects de la sécurité et de l'efficacité clinique de la Paste-CPC. Ce résumé ne remplace pas la notice d'utilisation et ne constitue en aucun cas une recommandation diagnostique ou thérapeutique. La notice d'utilisation reste le document de référence pour une utilisation sûre du produit.

Les informations suivantes sont destinées aux utilisateurs / professionnels de la santé.

1. Informations générales

1.1. Noms commerciaux

INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Fabricant responsable et adresse

INNOTERE GmbH

Meissner Str. 191, 01445 Radebeul, Allemagne

Tél. : +49 (0) 351 259994-20

Télécopie : +49 (0) 351 259994-29

E-mail: contact@innotere.de

Site web : www.innotere.de

1.3. Numéro d'enregistrement unique du fabricant (SRN)

DE-MF-000006515

1.4. UDI-DI de base

++EINNPCT3

1.5. Nomenclature européenne des dispositifs médicaux (EMDN)

P900402 – Dispositif de remplissage et de reconstruction résorbable

1.6. Classe des dispositifs médicaux

Classe III, conformément à la règle 8, point 3 du règlement (UE) 2017/745 (RDM), annexe VIII, chapitre III.

1.7. Année de certification initiale (CE)

2014, année du premier marquage CE conformément à la directive 93/42/CEE (MDD)

2025, année du premier marquage CE conformément au règlement 2017/745 (MDR)

1.8. Représentant autorisé

Personne responsable du Royaume-Uni (UKRP)

Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International

Compass House, Vision Park Histon

Cambridge CB24 9BZ

Angleterre, Royaume-Uni

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

Représentant autorisé pour la Suisse (CH-REP)

confinis ch-rep ag

Rue principale 16

3186 Düringen

Suisse

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.9. Organisme notifié, numéro d'identification

TÜV Rheinland LGA Products GmbH

N° 0197

2. Utilisation prévue

2.1. Objectif visé

Paste-CPC est un matériau de substitution osseuse synthétique et auto-durcissant destiné à combler les défauts osseux non infectés.

2.2. Indications et population cible

La Paste-CPC est destinée au comblement des défauts osseux non infectés et non porteurs ou au comblement des défauts osseux suffisamment stabilisés par des mesures appropriées.

Les domaines d'application comprennent notamment:

- Fractures avec défaut osseux métaphysaire, par exemple fractures du tibia, du radius et de l'humérus
- défauts osseux après résection de tumeurs et de kystes bénins
- défauts osseux après ablation ou remplacement d'implants d'ostéosynthèse
- pour soutenir la fixation des implants d'ostéosynthèse (par exemple, les vis osseuses)

Groupe cible de patients : Adultes

2.3. Contre-indications et/ou limitations

Paste-CPC ne doit pas être utilisé dans les cas suivants:

- infections aiguës ou chroniques au niveau du site d'implantation, par exemple une ostéomyélite
- défauts osseux dus à des tumeurs malignes
- défauts osseux au niveau des cartilages de croissance ouverts
- intolérance connue à un ingrédient de la Paste-CPC (voir composition)

La Paste-CPC ne doit pas être utilisée dans les cas suivants en raison d'un manque d'expérience clinique:

- augmentations dans la région de la colonne vertébrale
- cranioplastie
- femmes enceintes ou allaitantes
- chez les enfants, pour lesquels une limite de dose de 3 ml de Paste-CPC par opération est connue.

La Paste-CPC ne doit être utilisée qu'après une évaluation individuelle du rapport bénéfice-risque dans les cas suivants:

- Troubles du métabolisme osseux
- Endocrinopathies
- thérapie immunosuppressive
- traitement concomitant par des médicaments agissant sur le métabolisme osseux

3. Description du produit

3.1. Description du produit

Paste-CPC est un matériau de substitution osseuse synthétique, autodurcissant, biocompatible, ostéoconducteur et biorésorbable, destiné au comblement des défauts osseux non infectés et non porteurs. Il est appliqué directement à l'aide de la seringue ou, grâce à la canule fixée, directement dans le défaut osseux. La réaction de prise de Paste-CPC débute au contact des fluides corporels, tels que le sang et le liquide tissulaire, et conduit à sa transformation en hydroxyapatite microcristalline déficiente en calcium et en phosphate tricalcique alpha.

Ce produit ne contient ni tissus, ni cellules, ni leurs dérivés d'origine humaine ou animale, ni conservateurs ajoutés, ni ingrédients pharmacologiquement actifs. Il est stérilisé par irradiation gamma. La Paste-CPC est remplacée par l'os du patient grâce à des processus biologiques. Selon les conditions d'implantation et l'activité métabolique au site d'implantation, la Paste-CPC peut également s'intégrer définitivement à l'os.

3.2. Variantes du produit et références aux versions précédentes

La gamme de produits Paste-CPC comprend des unités de traitement composées d'un système d'application avec une seringue/applicateur rempli de Paste-CPC et une canule. Ces unités de traitement sont disponibles en trois variantes (PV), qui diffèrent par leur système d'application (seringue/applicateur) et la quantité de Paste-CPC. Les systèmes d'application des variantes PV1 et PV2 sont des seringues classiques à piston, tandis que la variante PV3 utilise un applicateur combiné à un écrou de serrage et un distributeur rotatif pour l'application de Paste-CPC. Dans le conditionnement multiple de la variante PV2, le nombre de canules correspond au nombre de seringues par emballage.

Les unités de traitement ont fait l'objet d'une évaluation de conformité et ont obtenu les marquages UDI et CE. La gamme de produits Paste-CPC est commercialisée sous quatre noms commerciaux: INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one et CERASORB CPC.

La gamme de produits Paste-CPC comprend le produit existant conforme à la directive 93/42/CEE (MDD) et le produit en cours de certification selon le règlement (UE) 2017/745. Ce dernier est identique au produit précédemment marqué CE conformément à la directive 93/42/CEE et commercialisé par INNOTERE pour la même application. Le tableau ci-dessous présente les variantes disponibles pour le produit conforme au règlement (UE) 2017/745.

Numéro d'article	Nom du produit	Numéro d'article	Nom du produit
111VX2	INNOTERE Paste-CPC 3 ml	5226704	heracure one 3ml
211IP1	INNOTERE Paste-CPC 1 ml	5226705	heracure one 1ml
231IP1	INNOTERE Paste-CPC 3x1 ml	5226706	heracure one 6ml
311IP2	INNOTERE Paste-CPC 6 ml	5226707	heracure one 12ml
311IP1	INNOTERE Paste-CPC 12 ml	3019150	CERASORB CPC 1 ml
111VXE	VELOX 3 ml	9100000002	CERASORB CPC 6 ml
211VX1	VELOX 1 ml	9100000003	CERASORB CPC 12 ml
231VX1	VELOX 3x1 ml	-	-
311VX2	VELOX 6 ml	-	-
311VX1	VELOX 12 ml	-	-

3.3. Accessoires

Les produits de la gamme Paste-CPC sont fournis sans accessoires.

3.4. Produits utilisés en combinaison avec la Paste-CPC

La Paste-CPC peut être utilisée pour renforcer la fixation des implants ostéosynthétiques, notamment pour l'augmentation osseuse par vis. Dans ce contexte, elle peut être appliquée dans le trou de forage ou à travers des vis canulées afin de renforcer l'os ostéoporotique.

4. Risques et avertissements

4.1. Risques résiduels et effets secondaires indésirables

Les effets secondaires possibles liés au produit et au traitement comprennent: gonflement, formation de sérome et d'hématome, fièvre, réaction allergique, douleur, fracture de l'implant, cicatrisation altérée, réaction de rejet, infection, retard ou absence de cicatrisation osseuse (pseudoarthrose).

4.2. Précautions et avertissements

L'utilisation de la Paste-CPC est réservée aux professionnels familiarisés avec la manipulation des matériaux de remplacement osseux, les techniques chirurgicales correspondantes et le traitement des défauts osseux.

Paste-CPC est destiné à un usage unique sur une seule personne.

La Paste-CPC ne doit être appliquée qu'après un débridement suffisant, dans un lit osseux bien vascularisé et exempt d'infection. De plus, une réduction et une stabilisation correctes de la fracture doivent être assurées. Le contact direct entre la Paste-CPC et l'os environnant n'est garanti que si le défaut osseux est complètement comblé.

Lors de l'utilisation de la Paste-CPC, il est impératif d'éviter toute fuite du matériau de substitution osseuse dans les tissus mous adjacents ou les vaisseaux sanguins. Afin de prévenir les embolies, il

faut s'assurer qu'aucun matériau de substitution osseuse ne pénètre dans les voies d'accès veineuses ou artérielles ouvertes, notamment lors de son application sous pression dans des défauts complètement clos.

En cas de saignement important d'une lésion osseuse, il est impératif de maîtriser l'hémorragie avant d'appliquer la Paste-CPC. À défaut, la pression du saignement risque d'expulser à nouveau le matériau de substitution osseuse.

Grâce à ses propriétés mécaniques, la Paste-CPC peut contribuer à la stabilisation des défauts osseux. Cependant, cette stabilisation doit être confirmée par d'autres mesures.

La Paste-CPC ne doit pas être mélangée à des solutions aqueuses avant utilisation, y compris celles d'origine autologue ou allogénique (par exemple, le sang), car cela peut altérer les propriétés matérielles de la Paste-CPC.

La Paste-CPC est lentement résorbée lors du métabolisme osseux naturel et remplacée par l'os du patient. Selon les conditions d'implantation et l'activité métabolique au site d'implantation, la Paste-CPC peut également rester définitivement dans le corps, intégrée à l'os.

La présence d'un corps étranger implanté peut compliquer le traitement des infections postopératoires et nécessiter l'ablation de la greffe osseuse. Une réintervention chirurgicale peut également s'avérer nécessaire en raison d'effets secondaires indésirables de l'opération.

Chez les patients immunodéprimés (par exemple, ceux atteints de polyarthrite rhumatoïde ou de diabète) et ceux présentant des troubles liés à l'usage de substances, il est important de noter qu'il existe un risque accru d'infection et de défaillance de l'implant. Ces patients doivent être informés des risques potentiels par le personnel médical avant l'intervention.

De très rares cas de réactions allergiques et de choc anaphylactique ont été décrits dans la littérature concernant l'ingrédient polyoxyl-35-huile de ricin contenu dans la Paste-CPC. C'est ce qui justifie la restriction de dosage.

La Paste-CPC contient 24 mg de potassium par millilitre sous forme de K_2HPO_4 . Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, une insuffisance surrénalienne ou une cirrhose hépatique, même de faibles quantités de potassium ingérées en plus peuvent augmenter le risque d'hyperkaliémie ou aggraver une hyperkaliémie existante. Ceci s'applique également aux patients dont l'excrétion rénale de potassium est réduite par la prise de médicaments (par exemple, héparine, inhibiteurs de l'ECA, diurétiques épargneurs de potassium, spironolactone, anti-inflammatoires non stéroïdiens, ciclosporine A). Étant donné que le potassium contenu dans la Paste-CPC est libéré progressivement et que la quantité présente ne représente qu'une fraction de l'apport quotidien par l'alimentation, le risque est considéré comme faible, même chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère.

4.3. Autres aspects liés à la sécurité

Aucune mesure corrective de sécurité sur le terrain (FSCA) n'a été mise en œuvre depuis 2021.

5. Résumé de l'évaluation clinique et du suivi clinique post-commercialisation (PMCF)

5.1. Résumé des données cliniques

Un essai clinique mené à l'initiative des investigateurs (ECI) a été réalisé avec la Paste-CPC. Cette étude rétrospective de cas, évaluant l'utilisation de la Paste-CPC pour le comblement des pertes de substance osseuse consécutives à des fractures complexes du plateau tibial associées à des lésions sévères des tissus mous, a montré des résultats prometteurs. Un taux de consolidation osseuse supérieur à 80% est considéré comme un succès clinique dans les fractures complexes du plateau tibial. Dans cette étude, une consolidation osseuse stable a été obtenue dans 85,7% des cas après 6 mois, et aucun effet indésirable lié au matériau de substitution osseuse n'a été observé. Des infections liées à la fracture (ILF) ont été observées dans les fractures du plateau tibial associées à des lésions sévères des tissus mous de type C3. Les évaluations de la qualité de vie ont révélé un état de santé général et une qualité de vie satisfaisants chez les patients présentant cette lésion complexe.

5.2. Résumé des données cliniques avant le marquage CE

Non

5.3. Résumé des données cliniques sur l'état actuel de la technologie (SOTA)

Malgré leur importance clinique et économique considérable, le traitement des pertes de substance osseuse demeure controversé, notamment en ce qui concerne la définition d'une perte de substance critique. Cette définition dépend de la localisation anatomique de la perte et de l'état des tissus environnants. Les pertes de substance osseuse qui ne guérissent pas spontanément peuvent, de par la nature de la fracture, entraîner une pseudarthrose atrophique avec diminution de la vascularisation et lésions des tissus mous.

Le ciment de phosphate de calcium (CPC) est produit en mélangeant une ou plusieurs poudres de phosphate de calcium réactives avec une solution aqueuse pour former une pâte qui durcit en quelques minutes. Au fil des années, de nombreuses formulations de CPC ont été mises au point; selon les produits finaux de la réaction, elles sont classées comme brushite ou apatite, notamment l'hydroxyapatite ou l'hydroxyapatite déficiente en calcium. Le durcissement du CPC repose sur un mécanisme de dissolution-précipitation. Les cristaux précipités s'agglomèrent pour former une masse dure. Les avantages du CPC sont l'absence de réaction exothermique et un durcissement sans retrait. De plus, sa composition est très proche de la phase minérale de l'os, ce qui lui confère une excellente biocompatibilité osseuse.

Le phosphate de calcium conventionnel (CPC) est préparé juste avant l'implantation, car le durcissement commence dès que la poudre entre en contact avec l'eau. Les produits prémélangés (prêts à l'emploi) sont généralement disponibles sur le marché uniquement sous forme de préparations de phosphate de calcium non durcissantes.

Les options de traitement alternatives pour le remplacement osseux comprennent l'utilisation de greffes osseuses autologues (autogreffes), de greffes osseuses provenant d'un autre individu (allogreffes) ou d'un animal (xénogreffes), de greffes osseuses synthétiques, ou une combinaison de ces options. Les principaux inconvénients des autogreffes sont la douleur persistante au niveau du site donneur et leur disponibilité limitée, tandis que les allogreffes et les xénogreffes comportent un risque résiduel d'infection ou de transmission de maladies.

La majorité des résultats cliniques obtenus avec les matériaux de substitution osseuse à base de phosphate de calcium (CPC) dans le cadre de la thérapie de remplacement osseux confirment une excellente biocompatibilité, des effets secondaires minimes, une bonne intégration du substitut osseux, des propriétés du matériau favorisant la cicatrisation, le remodelage et la régénération osseuse, ainsi qu'un faible potentiel allergène. Les résultats fonctionnels se sont améliorés dans de nombreux cas, mais sans corrélation avec l'intégration osseuse.

En cas de perte osseuse limitée, à condition qu'il existe un bon contact entre le matériau de substitution osseuse à base de CPC et le tissu osseux environnant et/ou qu'une stabilisation puisse être obtenue, le matériau de substitution osseuse à base de CPC représente un traitement efficace et sûr pour les défauts osseux et les fractures, avec une bonne récupération fonctionnelle et sans réactions inflammatoires.

La littérature confirme le faible taux de complications lié aux propriétés du CPC. Les effets indésirables comprennent un gonflement au niveau du site opératoire, des douleurs, des saignements, une inflammation locale et un engourdissement, qui sont plus probablement liés à l'intervention chirurgicale elle-même qu'au matériau de substitution osseuse. Les complications graves telles que la pseudarthrose nécessitant une reprise chirurgicale, les infections et les réactions à un corps étranger étaient rares dans la plupart des études.

Grâce à leurs propriétés, les produits injectables à base de phosphate de calcium (CPC) sont de plus en plus utilisés en chirurgie mini-invasive. Ils servent fréquemment de produits de comblement osseux injectables ou de substituts de greffe osseuse, injectés dans les défauts osseux d'origine pathologique (par exemple, pour le traitement des kystes osseux complexes) ou consécutifs à un traumatisme (par exemple, pour le renforcement de la fixation des fractures intra-articulaires déplacées du calcanéum). Les produits à base de CPC sont utilisés chez l'adulte et l'enfant. Les données cliniques sont limitées chez l'enfant et inexistantes chez la femme enceinte ou allaitante, ce qui ne permet pas de tirer de conclusions.

5.4. Résumé des performances cliniques et de la sécurité

L'avantage clinique de la Paste-CPC réside dans sa capacité à combler, reconstruire et/ou relier les défauts osseux pour favoriser la régénération osseuse.

De par sa composition, la Paste-CPC est classée comme matériau de substitution osseuse résorbable. Des études de cas cliniques attestent de sa résorbabilité. Par ailleurs, cet aspect fait actuellement l'objet d'une étude pilote (DRKS-ID DRKS00025444).

Les effets indésirables de la Paste-CPC incluent des symptômes généraux liés à la chirurgie ou à l'anesthésie (douleur, hématomes, séromes, gonflement, fièvre, réactions inflammatoires locales), des infections, un retard de cicatrisation, des réactions allergiques, des réactions de rejet et une pseudarthrose (retard ou absence de consolidation osseuse). Aucun risque lié au produit n'est connu pour l'utilisation de la Paste-CPC. Il est impératif de respecter les précautions et les mises en garde figurant dans la notice d'utilisation.

À ce jour, aucun effet indésirable directement imputable à la Paste-CPC n'a été rapporté. Cependant, il convient de noter que de rares cas de réactions allergiques et de choc anaphylactique ont été associés, dans la littérature, au composant organique de la Paste-CPC, l'huile de ricin polyoxyl-35. Par conséquent, une dose maximale a été fixée pour l'utilisation de la Paste-CPC, par mesure de sécurité.

La Paste-CPC est recommandée chez l'adulte. Aucune étude n'a encore été menée chez l'enfant, la femme enceinte ou la femme allaitante. Pour des raisons de sécurité, l'utilisation de la Paste-CPC est déconseillée chez l'enfant et chez les femmes enceintes ou allaitantes.

Les données cliniques confirment que les bénéfices de la Paste-CPC l'emportent sur les risques potentiels lorsqu'elle est utilisée conformément aux instructions. Le rapport bénéfice-risque de la Paste-CPC est jugé acceptable, confirmant ainsi son utilité en pratique clinique.

5.5. Suivi clinique continu (PMCF)

Actuellement, deux études auto-initiées (essai initié par l'investigateur, IIT) sont en cours utilisant Paste-CPC.

Une étude pilote est enregistrée auprès du Registre allemand des essais cliniques sous le numéro d'identification DRKS-ID DRKS00025444. Les fractures de la tête humérale avec des pertes de substance importantes sont souvent difficiles à traiter. Le traitement chirurgical comprend une réduction anatomique percutanée et une fixation stable afin de garantir une mobilisation précoce et un traumatisme chirurgical minimal. Pour améliorer la stabilité, la cavité créée après la réduction anatomique est généralement comblée par un substitut osseux autologue ou synthétique. Les greffes osseuses n'offrant qu'une stabilité limitée, des substituts osseux synthétiques, tels que les produits à base de phosphate de calcium dihydraté (CPC), ont été étudiés et ont démontré qu'ils permettaient une réduction anatomique plus stable que les greffes autologues. Dans cette étude pilote prospective, 15 patients ont été traités avec le substitut osseux Paste-CPC, inséré dans la cavité osseuse correspondante à l'aide d'une canule de décompression (Arthrex GmbH). Cette canule permet une réduction confortable des fractures par impaction grâce à une procédure mini-invasive. Une plaque de fracture humérale (Arthrex PEEKPower) a été utilisée pour la fixation. Un scanner de la tête humérale affectée a été réalisé dans les 48 heures suivant l'intervention. Les données brutes de ce scanner ont ensuite été séquencées à l'aide d'un logiciel spécialement adapté afin de déterminer la quantité exacte de Paste de phosphate de calcium calcique (Paste-CPC). Un second scanner de la même région a été effectué 9 mois plus tard, selon la même méthode, afin de déterminer la quantité de Paste-CPC résorbée et remplacée par de l'os autogène durant cette période. L'analyse préliminaire a fourni des preuves qualitatives d'une meilleure formation osseuse et d'une meilleure rétention de l'implant, confirmant la biodégradabilité du matériau et son intégration à l'os du patient. Aucun événement indésirable n'a été rapporté et les patients ont présenté une bonne évolution de la cicatrisation, avec une fonctionnalité complète tout au long de l'étude. Des segmentations et analyses complémentaires sont en cours afin de confirmer les tendances observées concernant le remodelage et la biodégradabilité. Cette étude pilote souligne le potentiel de la Paste-CPC comme matériau de substitution osseuse avancé et démontre son efficacité pour favoriser le remodelage et la biodé-

gradabilité osseuse. Les résultats préliminaires soutiennent son utilisation comme alternative prometteuse aux greffes conventionnelles et suggèrent qu'elle pourrait améliorer les résultats du traitement des fractures complexes.

La seconde étude compare le ciment résorbable (CPC) et le ciment PMMA non résorbable pour la consolidation des fractures de l'humérus proximal. Les fractures de l'humérus proximal (FHP) sont des fractures fréquentes (5 %) et difficiles à traiter, notamment chez les personnes âgées souffrant d'ostéoporose. Malgré leur fréquence, il n'existe pas de recommandations claires ni de protocoles de traitement fondés sur des preuves pour les FHP. La consolidation des vis de la tête humérale par ciment est une technique visant à réduire les complications telles que l'excision lors de l'ostéosynthèse par plaque à stabilité angulaire. À ce jour, le ciment PMMA non résorbable est principalement utilisé pour la consolidation des vis dans les FHP. Les ciments PMMA provoquent un échauffement local de l'os dû à une réaction de prise exothermique, avec un risque de lésion osseuse ou de mise en danger des tissus environnants. Les produits CPC résorbables pourraient constituer une alternative, à condition que leurs propriétés mécaniques soient adéquates. Une étude biomécanique préliminaire n'a montré aucune différence significative de stabilité primaire entre le ciment PMMA et la Paste-CPC dans l'os ostéoporotique. Cette étude observationnelle clinique prospective et randomisée examine la cicatrisation osseuse et les résultats cliniques après augmentation par vis avec du ciment PMMA et le ciment de phosphate de calcium résorbable Paste-CPC.

6. Alternatives diagnostiques ou thérapeutiques possibles

Le traitement des défauts osseux nécessite une prise en compte complexe de plusieurs facteurs, notamment la taille et la localisation du défaut, l'état de santé général du patient et les pathologies sous-jacentes. Dans certains cas, même les défauts non critiques peuvent justifier une évaluation minutieuse de l'utilisation de ciment osseux. Divers matériaux de substitution osseuse et ciments osseux sont disponibles, chacun présentant des avantages et des inconvénients spécifiques. Ces matériaux peuvent être classés en trois grandes catégories : os autologue, os allogénique et matériaux synthétiques.

- L'os autologue est considéré comme la référence en matière de substituts osseux grâce à ses propriétés ostéogéniques, ostéoinductrices et ostéoconductrices. Son principal inconvénient réside dans la morbidité du site donneur, qui engendre des douleurs persistantes, ainsi que dans la disponibilité limitée de l'os.
- L'os allogénique possède des propriétés ostéoconductrices, mais comporte des risques potentiels d'infection, notamment la transmission de virus.
- Les matériaux synthétiques se présentent sous diverses formes, notamment des produits prêts à l'emploi et miscibles, permettant un comblement précis des défauts et offrant aux chirurgiens des options pratiques. Parmi ceux-ci figurent les ciments osseux ostéoconducteurs résorbables à base de phosphate de calcium et de polyméthacrylate de méthyle (PMMA), qui génèrent de la chaleur lors de leur prise et ne sont pas résorbables.

L'utilisation de matériaux de substitution osseuse n'est pas indiquée pour les défauts non critiques qui guérissent naturellement sans intervention médicale.

7. Profil utilisateur suggéré et formation des utilisateurs

La Paste-CPC est destinée aux professionnels de santé formés au traitement des défauts osseux. Son utilisation ne nécessite aucune formation spécifique.

8. Référence aux normes harmonisées appliquées et aux spécifications communes

Il n'existe pas de spécifications communes pour la gamme de produits Paste-CPC.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5 /A11 : 2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17 : 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, DIN EN ISO 11737-2:2020, DIN EN ISO 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1 : 2022

Ez a dokumentum a felhasználók és az egészségügyi szakemberek számára a Paste-CPC biztonságosságának és klinikai teljesítményének legfontosabb szempontjainak aktuális összefoglalását nyújtja. Ez az összefoglaló nem helyettesíti a használati utasítást, és nem ad diagnosztikai vagy terápiás ajánlásokat a célfelhasználók számára. A használati utasítás a termék biztonságos alkalmazásának legfontosabb dokumentuma.

Felhasználóknak / egészségügyi szakembereknek szólnak.

1. Általános információk

1.1. Kereskedelmi nevek

INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Felelős gyártó és címe

INNOTERE GmbH

Meissner Str. 191, 01445 Radebeul, Németország

Tel.: +49 (0) 351 259994-20

Fax: +49 (0) 351 259994-29

Email: contact@innotere.de

Weboldal: www.innotere.de

1.3. Gyártó egyedi regisztrációs száma (SRN)

DE-MF-000006515

1.4. Alapvető UDI-DI

++EINNCT3

1.5. Orvostechnikai Eszközök Európai Nomenklatúrája (EMDN)

P900402 – Felszívódó tömő- és rekonstrukciós eszköz

1.6. Orvostechnikai eszköz osztály

III. osztály, az EU 2017/745 (MDR) rendelet VIII. mellékletének III. fejezete 8. szabályának 3. pontjával összhangban.

1.7. Első tanúsítás éve (CE)

2014, az első CE-jelölés éve a 93/42/EGK irányelv (MDD) szerint

2025, az első CE-jelölés éve az (EU) 2017/745 (MDR) rendelet szerint

1.8. Meghatalmazott képviselő

Egyesült Királyságbeli felelős személy (UKRP)

Emergo Consulting (UK) Limited, Cr360 – UL International

Iránytű Ház, Vision Park Histon

Cambridge CB24 9BZ

Anglia, Egyesült Királyság

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

Svájci meghatalmazott képviselő (CH-REP)

confinis ch-rep ag

Fő utca 16

3186 Düringen

Svájc

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.9. Bejelentett szervezet, azonosító szám

TÜV Rheinland LGA Products GmbH

No. 0197

2. Rendeltetésszerű használat

2.1. Rendeltetésszerű használat

A Paste-CPC egy szintetikus, önkötő csontpótló anyag nem fertőzött csontdefektusok kitöltésére.

2.2. Javallatok és célpopuláció

A Paste-CPC nem fertőzött és nem teherhordó csontdefektusok, illetve megfelelő intézkedésekkel kellően stabilizált csontdefektusok kitöltésére szolgál.

Alkalmazási területek többek között:

- Metaphysis csontdefektus törések, pl. sípcsont-, orsócsont- és felkarcsonttörések
- Csontdefektusok jóindulatú daganatok és ciszták reszekciója után
- Csontrendszeri defektusok osteosynthesis implantátumok eltávolítása vagy cseréje után
- osteosynthesis implantátumok (pl. csontcsavarok) rögzítésének támogatására

Célcsoport: Felnőttek

2.3. Ellenjavallatok és/vagy korlátozások

A Paste-CPC-t nem szabad a következő esetekben használni:

- akut vagy krónikus fertőzések a beültetés helyén, pl. osteomyelitis
- Rosszindulatú daganatok okozta csonttritkulás
- Csonthibák a nyitott epifízislemezek területén
- ismert intolerancia a Paste-CPC valamelyik összetevőjére (lásd az összetételt)

A Paste-CPC klinikai tapasztalat hiánya miatt a következő esetekben nem alkalmazható:

- Gerinc augmentációk
- Koponyaplasztika
- terhes vagy szoptató nők
- gyermekek, ahol a műtétenként 3 ml Paste-CPC dóziskorlát ismert.

A Paste-CPC csak egyéni előny-kockázat értékelés után alkalmazható a következő esetekben:

- Csontanyagcsere-zavarok
- Endokrinopathiák
- immunszuppresszív terápia
- egyidejű terápia olyan gyógyszerekkel, amelyek befolyásolják a csontanyagcserét

3. Termékleírás

3.1. Termékleírás

A Paste-CPC egy szintetikus, önkötő, biokompatibilis, oszteokonduktív és bioreszorbeálódó csontpótló anyag nem fertőzött és nem teherhordó csontdefektusok kitöltésére. Az anyagot közvetlenül a fecskendőből vagy a csatlakoztatott kanül segítségével közvetlenül a csontdefektusba kell felvinni. A Paste-CPC kötési reakciója testnedvekkel, például vérrrel és szövetnedvvel való érintkezéskor kezdődik, és mikrokristályos, kalciumhiányos hidroxipapatitá és alfa-trikalcium-foszfátá alakuláshoz vezet.

A termék nem tartalmaz emberi és/vagy állati eredetű szöveteket, sejteket vagy azok származékait, hozzáadott tartósítószerket és farmakológiailag aktív összetevőket. Gamma-sugárzással sterilizálják. A Paste-CPC-t biológiai folyamatok révén a szervezet saját csontja helyettesíti. A beültetés körülményeitől és a beültetés helyén zajló metabolikus aktivitástól függően a Paste-CPC csontba integrált anyagként tartósan is a szervezetben maradhat.

3.2. Termékváltozatok és hivatkozások a korábbi verziókra

A Paste-CPC termékcsalád olyan kezelőegységekből áll, amelyek egy Paste-CPC-vel töltött fecskendőből/applikátorból és egy kanülből álló applikátorrendszerből állnak. Ezek a kezelőegységek három termékváltozatban (PV) kaphatók, amelyek az applikátorrendszerben (fecskendő/applikátor) és a Paste-CPC töltési mennyiségében különböznek. A PV1 és PV2 applikátorrendszerei hagyományos, dugattyúval ellátott fecskendők, míg a PV3 egy orsóanyával és forgó adagolóval

kombinált applikátort használ a Paste-CPC felviteléhez. A PV2 többes kiszerezésében a kanülök száma megfelel az egyes csomagokban lévő fecskendők számának.

A kezelőegységek megfelelőségértékelésen, valamint UDI és CE jelölésen estek át. A Paste-CPC termékcsalád négy kereskedelmi néven kerül forgalomba: INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one és CERASORB CPC.

A Paste-CPC termékcsalád magában foglalja a 93/42/EGK irányelv (MDD) szerinti korábbi terméket és az MDR 2017/745 szerint tanúsítandó terméket. Az MDR 2017/745 szerinti termékcsalád megegyezik a korábban CE-jelöléssel ellátott, a 93/42/EGK MDD szerinti termékkel, amelyet az INNOTERE ugyanerre a célra forgalmaz. Az alábbi táblázat az MDR 2017/745 szerinti termék elérhető termékváltozatait mutatja.

Cikkszám	Termék neve	Cikkszám	Termék neve
111VX2	INNOTERE Paste-CPC 3 ml	5226704	Heracure One 3 ml
211IP1	INNOTERE Paste-CPC 1 ml	5226705	Heracure One 1 ml
231IP1	INNOTERE Paste-CPC 3x1 ml	5226706	Heracure One 6 ml
311IP2	INNOTERE Paste-CPC 6 ml	5226707	Heracure One 12 ml
311IP1	INNOTERE Paste-CPC 12 ml	3019150	CERASORB CPC 1 ml
111VXE	VELOX 3 ml	9100000002	CERASORB CPC 6 ml
211VX1	VELOX 1 ml	9100000003	CERASORB CPC 12 ml
231VX1	VELOX 3x1 ml	-	-
311VX2	VELOX 6 ml	-	-
311VX1	VELOX 12 ml	-	-

3.3. Kiegészítők

A Paste-CPC termékcsalád termékei tartozékok nélkül kerülnek szállításra.

3.4. A Paste-CPC-vel kombinálva használt termékek

A Paste-CPC használható oszteoszintetikus implantátumok rögzítésének támogatására, pl. csontcsavar-augmentációhoz. Ebben az összefüggésben a Paste-CPC használható a fűrőlyukban vagy kanülált csavarokon keresztül oszteoporotikus csont augmentációjához.

4. Kockázatok és figyelmeztetések

4.1. Fennmaradó kockázatok és nemkívánatos mellékhatások

A termékkel és a kezeléssel összefüggő lehetséges mellékhatások közé tartoznak: duzzanat, szeróma és vérömleny kialakulása, láz, allergiás reakció, fájdalom, implantátum törése, a sebgyógyulás zavara, kilökődési reakció, fertőzés, késleltetett vagy hiányzó csontgyógyulás (pseudoarthrosis).

4.2. Óvintézkedések és figyelmeztetések

A Paste-CPC használata kizárólag olyan szakemberek számára engedélyezett, akik jártasak a csontpótló anyagok kezelésében, a megfelelő sebészeti technikákban és a csonthiányok kezelésében.

A Paste-CPC egyetlen személy egyszeri használatra készült.

A Paste-CPC-t csak megfelelő sebtisztítás után szabad alkalmazni jól vaszkularizált, fertőzésmentes csontágyban. Továbbá biztosítani kell a törés megfelelő helyreállítását és stabilizálását. A Paste-CPC és a környező csont közötti közvetlen érintkezés csak akkor garantált, ha a csontdefektus teljesen kitöltődött.

Paste-CPC használata esetén el kell kerülni a csontpótló anyag szivárgását a szomszédos lágy szövetekbe vagy erekbe. Az embólia megelőzése érdekében biztosítani kell, hogy ne kerüljön csontpótló anyag nyílt vénás vagy artériás hozzáférési utakba, különösen akkor, ha nyomás alatt, teljesen zárt defektusokban alkalmazzák.

Súlyosan vérző csontdefektusok esetén a Paste-CPC felvitele előtt először a vérzést kell elállítani. Ellenkező esetben fennáll annak a veszélye, hogy a csontpótló anyag a vérzés nyomása miatt ismét kiszorul.

Mechanikai tulajdonságainak köszönhetően a Paste-CPC támogatja a csontdefektusok stabilizálását. A tényleges stabilizációt azonban más intézkedésekkel kell biztosítani.

A Paste-CPC-t felhasználás előtt tilos vizes oldatokkal keverni, beleértve az autológ vagy allogén eredetűeket (pl. vér), mivel ez megváltoztathatja a Paszta-CPC anyagtulajdonságait.

A Paste-CPC lassan felszívódik a természetes csontanyagcsere során, és helyét a szervezet saját csontja veszi át. A beültetés körülményeitől és a beültetés helyén zajló metabolikus aktivitástól függően a Paste-CPC csontba integrálódott anyagként tartósan is a szervezetben maradhat.

A beültetett idegen test jelenléte bonyolíthatja a posztoperatív fertőzések kezelését, és szükségessé teheti a csontátültetés eltávolítását. A sebészeti beavatkozás nemkívánatos mellékhatásai miatt revíziós műtetre is szükség lehet.

Különösen az immunhiányos betegek (pl. reumatoid artritiszben vagy cukorbetegségben szenvedők) és a szerhasználattal összefüggő rendellenességekben szenvedők esetében fontos megjegyezni, hogy fokozott lehet a fertőzés és az implantátum meghibásodásának kockázata. Az ilyen betegeket az orvosi személyzetnek a műtét előtt tájékoztatnia kell a lehetséges kockázatokról.

A Paste-CPC-ben található polioxi-35-ricinusolaj összetevővel kapcsolatban nagyon ritka allergiás reakciókról és anafilaxiás sokkról számoltak be a szakirodalomban. Ez az adagolási korlátozás alapja.

A Paste-CPC milliliterenként 24 mg káliumot tartalmaz K_2HPO_4 formájában. Súlyosan károsodott vesefunkciójú, mellékvese-elégtelenségben vagy májcirrózisban szenvedő betegeknél már kis mennyiségű, kiegészítő káliumbevitel is növelheti a hiperkalémia kockázatát, vagy súlyosbíthatja a meglévő hiperkalémiát. Ez vonatkozik azokra a betegekre is, akiknél a vesén keresztüli káliumkiválasztás gyógyszerek (pl. heparin, ACE-gátlók, kálium-megtakarító diuretikumok, spironolakton, nem szteroid gyulladáscsökkentők, ciklosporin A) miatt csökkent. Mivel a Paste-CPC-ből származó kálium fokozatosan szabadul fel, és a benne lévő mennyiség csak töredéke a napi, ételmiszerrel bevitt mennyiségnek, a kockázat még súlyosan károsodott vesefunkciójú betegeknél is alacsonynak tekinthető.

4.3. Egyéb biztonsággal kapcsolatos szempontok

2021 óta nem történtek helyszíni biztonsági korrekciós intézkedések (FSCA).

5. Klinikai értékelés és forgalomba hozatal utáni klinikai nyomon követés (PMCF) összefoglalása

5.1. Klinikai adatok összefoglalása

Egy kutató által kezdeményezett vizsgálatot (IIT) végeztek Paste-CPC alkalmazásával. Ez a retrospektív esetsorozat, amely a Paste-CPC alkalmazását értékelte csonthiányok pótlására komplex sípcsont-plató töréseket követően, súlyos, zárt lágyrész sérülésekkel, ígéretes eredményeket mutatott. A 80% feletti csontgyógyulási arány elérése klinikai sikernek tekinthető komplex sípcsont-plató törésekben. Ebben a vizsgálatban az esetek 85,7%-ában stabil csontkonsolidációt értek el 6 hónap elteltével, és nem figyeltek meg a csontpótló anyaggal összefüggő mellékhatásokat. Töréssel összefüggő fertőzéseket (FRI) figyeltek meg súlyos C3 lágyrész sérülésekkel járó sípcsont-plató törésekben. Az életminőség-értékelések kielégítő általános egészségi állapotot és életminőséget mutattak ki az ilyen komplex sérülésben szenvedő betegeknél.

5.2. Klinikai adatok összefoglalása a CE-jelölés előtt

Nem

5.3. A jelenlegi technikai színvonal (SOTA) klinikai adatainak összefoglalása

Jelentős klinikai és gazdasági jelentőségük ellenére a csontdefektusok kezelése továbbra is vitatott, különösen a kritikus defektusméret meghatározását illetően. A kritikus defektus meghatározása az anatómiai helyétől és a környező szövetek állapotától függ. A spontán nem gyógyuló csontdefektusok a törés jellegéből adódóan atrófiás összenövéshez vezethetnek, csökkent érellátással és lágyrészkárosodással.

A kalcium-foszfát cementet (CPC) úgy állítják elő, hogy egy vagy több reaktív kalcium-foszfát port vizes oldattal összekevernek, így pasztát képeznek, amely ésszerű időn (perceken) belül a helyén megkeményedik. Az évek során számos CPC-készítményt fejlesztettek ki; a CPC-reakció

végtermékeitől függően ezeket brushitként vagy apatitként osztályozzák, például hidroxipapatitként vagy kalciumhiányos hidroxipapatitként. A CPC keményedése egy oldat-csapadék mechanizmuson alapul. A kicsapódott kristályok kemény masszát képeznek. A CPC előnye, hogy nem következik be exoterm reakció, és zsugorodás nélkül keményedik meg. Továbbá összetétele szorosan hasonlít a csont ásványi fázisához, ami kiváló csontbiokompatibilitást eredményez.

A hagyományos kalcium-foszfátot (CPC) közvetlenül a beültetés előtt készítik el, mivel a keményedés azonnal megkezdődik, amint a por vízzel érintkezik. Az előre kevert (használatra kész) termékek többnyire csak nem keményedő kalcium-foszfát készítmények formájában kaphatók a piacon.

A csontpótlás alternatív kezelési lehetőségei közé tartozik az autológ csontátültetés (autograft), más emberi egyénektől származó csontátültetés (allograft) vagy állati eredetű csontátültetés (xenograft), szintetikus csontátültetés, vagy ezek kombinációja. Az autograftok fő hátrányai a donorhelyen jelentkező tartós fájdalom és a korlátozott elérhetőség, míg az allograftok és xenograftok továbbra is hordozzák a fertőzés vagy a betegség átvitelének kockázatát.

Alapú csontpótló anyagokkal a csontpótló terápiában elért klinikai eredmények többsége megerősíti a kiváló biokompatibilitást, a minimális mellékhatásokat, a csontpótló jó integrációját, a csontgyógyulási, átépülési és regenerációs folyamatot támogató anyagtulajdonságokat, valamint az alacsony allergén potenciált. A funkcionális eredmények sok esetben javultak, de ez nem korrelált a csontintegrációval.

Korlátozott csontvesztés esetén, feltéve, hogy jó kontaktus van a CPC-alapú csontpótló anyag és a környező csontszövet között és/vagy stabilizáció érhető el, a CPC-alapú csontpótló anyag hatékony és biztonságos kezelést jelent a csonthibák és törések esetén, jó funkcionális felépüléssel és gyulladásos reakciók nélkül.

Az irodalom megerősíti a CPC tulajdonságainak köszönhető alacsony szövődményarányt. A mellékhatások közé tartozik a műtéti terület duzzanata, fájdalom, vérzés, helyi gyulladás és zsibbadás, amelyek valószínűbb, hogy magával a műtéttel, mint a csontpótló anyaggal kapcsolatosak. A súlyos szövődmények, mint például a revíziót igénylő csontegyesülés hiánya, fertőzések és idegentest-reakciók a legtöbb vizsgálatban ritkák voltak.

Anyagtulajdonságaik miatt az injektálható CPC-termékeket egyre inkább alkalmazzák minimálisan invazív sebészetben. Gyakran alkalmazzák injektálható csontüreg-töltőanyagként/csontátültetés-helyettesítőként, betegséggel összefüggő csonthiányokba (pl. bonyolult csontciszta kezelése) vagy traumás sérülésből eredő csonthiányokba (pl. elmozdult intraartikuláris sarokcsonttörések rögzítésének megerősítése) injektálva. A CPC-termékeket felnőtteknél és gyermekeknél egyaránt alkalmazzák. Gyermekekre vonatkozóan korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre, terhes vagy szoptató nőkre vonatkozóan pedig nincsenek adatok, amelyek alapján bármilyen következtetést le lehetne vonni.

5.4. A klinikai teljesítmény és biztonságosság összefoglalása

A Paste-CPC klinikai előnye abban rejlik, hogy képes a csonthiányok kitöltésére, rekonstruálására és/vagy összekapcsolására a csontregeneráció elősegítése érdekében.

Összetételének köszönhetően a Paste-CPC felszívódó csontpótló anyagként van besorolva. A Paste-CPC felszívódására vonatkozó klinikai bizonyítékok esettanulmányok formájában léteznek. Ezenkívül ezt a szempontot jelenleg egy folyamatban lévő pilot tanulmányban (DRKS-ID DRKS00025444) vizsgálják.

A Paste-CPC nemkívánatos mellékhatásai közé tartoznak az általános sebészeti vagy érzéstelenítéssel kapcsolatos tünetek (pl. fájdalom, vérömlenyek, szerómák, duzzanat, láz, helyi gyulladásos reakciók), fertőzések, a sebgyógyulás zavara, allergiás reakciók, kilökődési reakciók, valamint a késleltetett vagy hiányzó csontgyógyulás (pseudarthrosis). A Paste-CPC használatával kapcsolatban nem ismertek termékkel kapcsolatos kockázatok. A használati utasításban található óvintézkedéseket és figyelmeztetéseket be kell tartani.

A mai napig nem jelentettek közvetlenül a Paste-CPC-nek tulajdonítható mellékhatásokat. Érdemes azonban megjegyezni, hogy a szakirodalomban ritka esetekben allergiás reakciókat és anafilaxiás sokkot is összefüggésbe hoztak a Paste-CPC szerves összetevőjével, a polioxil-35-ricinusolajjal. Ezért biztonsági okokból dóziskorlátot állapítottak meg a Paste-CPC alkalmazására.

A Paste-CPC felnőttek számára ajánlott. Gyermekekkel, terhes nőkkel vagy szoptató nőkkel még nem végeztek vizsgálatokat. Biztonsági okokból a Paste-CPC alkalmazása gyermekeknél, valamint terhes vagy szoptató egyéneknek nem ajánlott.

Klinikai adatok alapján megerősíthető, hogy a Paste-CPC előnyei meghaladják a lehetséges kockázatokat, ha az utasításoknak megfelelően alkalmazzák. A Paste-CPC előny-kockázat aránya elfogadhatónak tekinthető, így megerősíti a klinikai gyakorlatban való hasznosságát.

5.5. Folyamatos klinikai utámkövetés (PMCF)

Jelenleg két önként kezdeményezett vizsgálat (vizsgáló által kezdeményezett vizsgálat, IIT) van folyamatban Paste-CPC alkalmazásával.

Egy kísérleti vizsgálat van regisztrálva a Német Klinikai Vizsgálatok Nyilvántartásában DRKS-ID DRKS00025444 azonosítószámon. A jelentős defektusú felkarcsontfej-törések gyakran nehezen kezelhetők. A sebészeti kezelés magában foglalja a percután anatómiai repozíciót és a stabil rögzítést a korai mobilizáció és a minimális sebészeti trauma biztosítása érdekében. A stabilitás növelése érdekében az anatómiai repozíció után keletkezett üreget általában autológ vagy szintetikus csontpótlóval töltik fel. Mivel a csontátültetések csak korlátozott stabilitást kínálnak, a szintetikus csontpótlókat, például a CPC-termékeket is vizsgálták, és kimutatták, hogy stabilabb anatómiai repozíciót eredményeznek az autológ graftokhoz képest. Ebben a prospektív kísérleti vizsgálatban 15 beteget kezeltek Paste-CPC csontpótló anyaggal, amelyet egy dekompressziós kanül (Arthrex GmbH) segítségével helyeztek be a megfelelő csontüregbe. A dekompressziós kanül lehetővé teszi az impakciós törések kényelmes repozícióját egy minimálisan invazív eljárással. A rögzítéshez felkarcsonttörési lemezt (Arthrex PEEKPower) használtak. Az érintett felkarcsontfej CT-vizsgálatát a műtét utáni első 48 órában végezték el. A vizsgálat nyers adatait ezután speciálisan adaptált szoftverrel szekvenálták, hogy meghatározzák a Paste-CPC pontos mennyiségét. 9 hónap elteltével ugyanazon régió második CT-vizsgálatát végezték el ezzel a módszerrel, hogy meghatározzák a felszívódott és autogén csonttal helyettesített Paste-CPC mennyiségét ebben az időszakban. Az előzetes elemzés kvalitatív bizonyítékot szolgáltatott a csontképződés és az implantátum retenciójának javulására, megerősítve az anyag biológiai lebonthatóságát és a szervezet saját csontjába való beépülését. Nem jelentettek mellékhatásokat, és a betegek a vizsgálati időszak alatt jó gyógyulási folyamatot mutattak teljes funkcionalitással. További szegmentálásokat és elemzéseket végeznek az átalakulással és a biológiai lebonthatósággal kapcsolatos megfigyelt trendek megerősítésére. Ez a pilot tanulmány kiemeli a Paste-CPC potenciális lehetőségeit, mint fejlett csontpótló anyag, és bemutatja hatékonyságát a csontátalakítás és a biológiai lebonthatóság elősegítésében. Az előzetes eredmények alátámasztják, hogy ígéretes alternatívája a hagyományos graftoknak, és arra utalnak, hogy javíthatja a komplex törések kezelési eredményeit.

A második tanulmány összehasonlítja a felszívódó cementált cementet (CPC) és a nem felszívódó PMMA cementet a proximális felkarcsonttörések augmentációjában. A proximális felkarcsonttörések (PHF) gyakori törések (5%), amelyeket nehéz kezelni, különösen idős, csonttrikulázos csonttal rendelkező egyéneknek. Gyakoriságuk ellenére nincsenek egyértelmű irányelvek vagy bizonyítékokon alapuló kezelési ajánlások a PHF esetében. A felkarcsontfej csavarjainak cementtel történő augmentációja egy olyan koncepció, amelynek célja a szövődmények, például a kímetszés csökkentése a szögstabil lemezes osteosynthesis során. A mai napig a nem felszívódó PMMA cementet túlnyomórészt a PHF csavarjainak augmentációjához használták. A PMMA cementek a csont lokális felmelegedését okozzák az exoterm kötési reakció miatt, ami a csontszövet károsodásának vagy a környező szövetek veszélyeztetésének kockázatával jár. A felszívódó CPC termékek alternatívát jelenthetnek, feltéve, hogy mechanikai tulajdonságaik megfelelőek. Egy előzetes biomechanikai vizsgálat nem mutatott ki szignifikáns különbséget a PMMA cement és az Paste-CPC primer stabilitása között csonttrikulázos csontokban. Ez a prospektív, randomizált klinikai megfigyeléses vizsgálat a csontgyógyulást és a klinikai eredményeket vizsgálja PMMA cementtel és felszívódó kalcium-foszfát cementtel, Paste-CPC-vel végzett csavarpótlást követően.

6. Lehetséges diagnosztikai vagy terápiás alternatívák

A csontdefektusok kezelése összetett szempontokat igényel, beleértve a kritikus defektus méretét, helyét, a beteg általános egészségi állapotát és az alapbetegségeket. Bizonyos esetekben még a nem kritikus defektusok esetén is gondosan mérlegelni kell a csontcement alkalmazását. Különböző csontpótló anyagok és csontcementek állnak rendelkezésre, mindegyiknek megvannak a sajátos

előnyei és hátrányai. Ezek az anyagok három fő kategóriába sorolhatók: autológ csont, allogén csont és szintetikus anyagok.

- Az autológ csontot oszteogén, oszteoinduktív és oszteokonduktív tulajdonságai miatt az arany standardnak tekintik a csontpótló anyagok között. Fő hátránya a donorhelyi morbiditás, ami tartós fájdalomhoz vezet a donorhelyen, valamint a csont korlátozott elérhetősége.
- Az allogén csont oszteokonduktív tulajdonságokkal rendelkezik, de fertőzésveszélyt hordoz magában, beleértve a vírusok átvitelét is.
- A szintetikus anyagok különféle formákban kaphatók, beleértve a használatra kész és keverhető termékeket is, amelyek lehetővé teszik a precíz defektuskitöltést, és felhasználóbarát megoldásokat kínálnak a sebészek számára. Ilyenek például a kalcium-foszfát és polimetil-metakrilát (PMMA) alapú oszteokonduktív, felszívódó csontcementek, amelyek a kötési folyamat során hőt termelnek, és nem szívódnak fel.

Csontpótló anyagok használata nem javallt nem kritikus, orvosi beavatkozás nélkül természetes úton gyógyuló defektusok esetén.

7. Javasolt felhasználói profil és felhasználói képzés

A Paste-CPC-t csontdeformitások kezelésében képzett egészségügyi szakemberek használhatják. Használatához nincs szükség termékspecifikus képzésre.

8. Hivatkozás az alkalmazott harmonizált szabványokra és közös előírásokra

A Paste-CPC termékcsaládra nincsenek közös specifikációk.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5/A11:2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17: 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, DIN EN ISO 11737-2:2020, DIN EN ISO 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1: 2022

Questo documento fornisce agli utenti e agli operatori sanitari un riepilogo aggiornato degli aspetti più importanti relativi alla sicurezza e alle prestazioni cliniche di Paste-CPC. Il presente riepilogo non intende sostituire le istruzioni per l'uso, né fornisce raccomandazioni diagnostiche o terapeutiche agli utilizzatori. Le istruzioni per l'uso rappresentano il documento più importante per l'applicazione sicura del prodotto.

Le seguenti informazioni sono destinate agli utenti / operatori sanitari.

1. Informazioni generali

1.1. Nomi commerciali

INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Produttore responsabile e indirizzo

INNOTERE GmbH

Meissner Str. 191, 01445 Radebeul, Germania

Tel: +49 (0) 351 259994-20

Fax: +49 (0) 351 259994-29

E-mail: contact@innotere.de

Sito web: www.innotere.de

1.3. Numero di registrazione univoco del produttore (SRN)

DE-MF-000006515

1.4. UDI-DI di base

++EINNPT3

1.5. Nomenclatura europea per i dispositivi medici (EMDN)

P900402 – Dispositivo riassorbibile per otturazioni e ricostruzioni

1.6. Classe di dispositivi medici

Classe III, conformemente alla regola 8, punto 3 del regolamento UE 2017/745 (MDR), allegato VIII, capitolo III.

1.7. Anno di prima certificazione (CE)

2014, anno della prima marcatura CE ai sensi della Direttiva 93/42/CEE (MDD)

2025, anno della prima marcatura CE ai sensi del Regolamento 2017/745 (MDR)

1.8. Rappresentante autorizzato

Persona responsabile nel Regno Unito (UKRP)

Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International

Compass House, Vision Park Histon

Cambridge CB24 9BZ

Inghilterra, Regno Unito

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

Rappresentante autorizzato in Svizzera (CH-REP)

confinis ch-rep ag

Via principale 16

3186 Düringen

Svizzera

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.9. Organismo notificato, numero di identificazione

TÜV Rheinland LGA Products GmbH

N. 0197

2. Uso previsto

2.1. Scopo previsto

Paste-CPC è un materiale sintetico autoindurente sostitutivo dell'osso, utilizzato per riempire difetti ossei non infetti.

2.2. Indicazioni e popolazione target

Paste-CPC è indicato per il riempimento di difetti ossei non infetti e non sottoposti a carico, oppure per il riempimento di difetti ossei sufficientemente stabilizzati mediante opportune misure.

Le aree di applicazione includono, in particolare:

- Fratture da difetti ossei metafisari, ad esempio fratture di tibia, radio e omero
- Difetti ossei dopo resezione di tumori e cisti benigni
- Difetti ossei dopo la rimozione o la sostituzione di impianti di osteosintesi
- per supportare il fissaggio degli impianti di osteosintesi (ad es. viti ossee)

Gruppo di pazienti a cui è destinato: adulti

2.3. Controindicazioni e/o limitazioni

Paste-CPC non deve essere utilizzato nei seguenti casi:

- infezioni acute o croniche nel sito di impianto, ad esempio osteomielite
- Difetti ossei dovuti a tumori maligni
- Difetti ossei nella zona delle placche epifisarie aperte
- nota intolleranza a un componente di Paste-CPC (vedere la composizione)

A causa della mancanza di esperienza clinica, Paste-CPC non deve essere utilizzato nei seguenti casi:

- Aumenti nella zona della colonna vertebrale
- Cranioplastica
- donne in gravidanza o in allattamento
- bambini, dove è noto un limite di dose di 3 ml di pasta-CPC per operazione.

Paste CPC deve essere utilizzato solo dopo un'attenta valutazione individuale del rapporto rischio-beneficio nei seguenti casi:

- Disturbi del metabolismo osseo
- Endocrinopatie
- terapia immunosoppressiva
- terapia simultanea con farmaci che influenzano il metabolismo osseo

3. Descrizione del prodotto

3.1. Descrizione del prodotto

Paste-CPC è un materiale sostitutivo osseo sintetico, autoindurente, biocompatibile, osteoconduttivo e bioassorbibile, indicato per il riempimento di difetti ossei non infetti e non sottoposti a carico. Il materiale viene applicato direttamente dalla siringa o tramite la cannula in dotazione, direttamente nel difetto osseo. La reazione di indurimento di Paste-CPC inizia a contatto con i fluidi corporei, come sangue e liquido tissutale, e porta alla trasformazione in idrossiapatite microcristallina carente di calcio e alfa-fosfato tricalcico.

Il prodotto non contiene tessuti, cellule o loro derivati di origine umana e/o animale, né conservanti aggiunti, né ingredienti farmacologicamente attivi. Viene sterilizzato mediante irradiazione gamma. Paste-CPC viene sostituito dal tessuto osseo dell'organismo attraverso processi biologici. A seconda delle condizioni di impianto e dell'attività metabolica nel sito di impianto, Paste-CPC può anche rimanere permanentemente nell'organismo come materiale osteointegrato.

3.2. Varianti del prodotto e riferimento alle versioni precedenti

La famiglia di prodotti Paste-CPC comprende unità di trattamento costituite da un sistema di applicazione con una siringa/applicatore riempito con Paste-CPC e una cannula. Queste unità di trattamento sono disponibili in tre varianti di prodotto (PV), che si differenziano per il sistema di applicazione (siringa/applicatore) e la quantità di Paste-CPC contenuta. I sistemi di applicazione per PV1 e

PV2 sono siringhe convenzionali con stantuffo, mentre PV3 utilizza un applicatore combinato con un dado di fissaggio e un dispenser rotante per l'applicazione di Paste-CPC. Nella confezione multipla di PV2, il numero di cannule corrisponde al numero di siringhe presenti in ciascuna confezione.

Le unità di trattamento sono state sottoposte a una valutazione di conformità, nonché alla marcatura UDI e CE. La famiglia di prodotti Paste-CPC è commercializzata con quattro nomi commerciali: INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one e CERASORB CPC.

La famiglia di prodotti Paste-CPC comprende il prodotto preesistente ai sensi della Direttiva 93/42/CEE (MDD) e il prodotto da certificare ai sensi del Regolamento sui dispositivi medici (MDR) 2017/745. La famiglia di prodotti ai sensi del MDR 2017/745 è la stessa del prodotto precedentemente marcato CE ai sensi della MDD 93/42/CEE, commercializzato da INNOTERE per lo stesso scopo. La tabella seguente mostra le varianti di prodotto disponibili per il prodotto ai sensi del MDR 2017/745.

Numero dell'articolo	Nome del prodotto	Numero dell'articolo	Nome del prodotto
111VX2	INNOTERE Pasta-CPC 3 ml	5226704	Heracure One 3ml
211IP1	INNOTERE Pasta-CPC 1 ml	5226705	heracure one 1ml
231IP1	INNOTERE Pasta-CPC 3x1 ml	5226706	heracure one 6ml
311IP2	INNOTERE Pasta-CPC 6 ml	5226707	Heracure One 12ml
311IP1	INNOTERE Pasta-CPC 12 ml	3019150	CERASORB CPC 1 ml
111VXE	VELOX 3 ml	9100000002	CERASORB CPC 6 ml
211VX1	VELOX 1 ml	9100000003	CERASORB CPC 12 ml
231VX1	VELOX 3x1 ml	-	-
311VX2	VELOX 6 ml	-	-
311VX1	VELOX 12 ml	-	-

3.3. Accessori

I prodotti della famiglia Paste-CPC vengono forniti senza accessori.

3.4. Prodotti da utilizzare in combinazione con Paste-CPC

Paste-CPC può essere utilizzato per supportare il fissaggio di impianti osteosintetici, ad esempio per l'aumento di volume osseo tramite viti. In questo contesto, Paste-CPC può essere utilizzato nel foro di perforazione o attraverso viti cannulate per aumentare il volume osseo osteoporotico.

4. Rischi e avvertenze

4.1. Rischi residui ed effetti collaterali indesiderati

I possibili effetti collaterali correlati al prodotto e al trattamento includono: gonfiore, formazione di sieromi ed ematomi, febbre, reazione allergica, dolore, frattura dell'impianto, compromissione della guarigione delle ferite, reazione di rigetto, infezione, ritardo o assenza di guarigione ossea (pseudartrosi).

4.2. Precauzioni e avvertenze

L'utilizzo di Paste-CPC è riservato ai professionisti che hanno familiarità con la manipolazione dei materiali di sostituzione ossea, le relative tecniche chirurgiche e il trattamento dei difetti ossei.

La pasta CPC è destinata all'uso singolo su una sola persona.

Paste-CPC deve essere applicato solo dopo un adeguato debridement in un letto osseo ben vascolarizzato e privo di infezioni. Inoltre, è necessario garantire una corretta riduzione e stabilizzazione della frattura. Il contatto diretto tra Paste-CPC e l'osso circostante è garantito solo se il difetto osseo viene completamente riempito.

Quando si utilizza la pasta CPC, è necessario evitare la fuoriuscita del materiale sostitutivo osseo nei tessuti molli o nei vasi sanguigni adiacenti. Per prevenire le embolie, è fondamentale assicurarsi che nessun materiale sostitutivo osseo penetri nelle vie di accesso venose o arteriose aperte, soprattutto se applicato sotto pressione in difetti completamente chiusi.

In caso di gravi emorragie ossee, è necessario prima controllare il sanguinamento prima di applicare Paste-CPC. In caso contrario, sussiste il rischio che il materiale sostitutivo osseo venga espulso dalla pressione dell'emorragia.

Grazie alle sue proprietà meccaniche, la pasta di CPC può contribuire alla stabilizzazione dei difetti ossei. Tuttavia, la stabilizzazione effettiva deve essere garantita da altre misure.

La pasta di CPC non deve essere miscelata con soluzioni acquose prima dell'uso, comprese quelle di origine autologa o allogenica (ad esempio, sangue), poiché ciò può alterare le proprietà del prodotto.

Paste-CPC viene lentamente riassorbito durante il naturale metabolismo osseo e sostituito dal tessuto osseo dell'organismo. A seconda delle condizioni di impianto e dell'attività metabolica nel sito di impianto, Paste-CPC può anche rimanere permanentemente nell'organismo come materiale di integrazione ossea.

La presenza di un corpo estraneo impiantato può complicare il trattamento delle infezioni post-operatorie e può rendere necessaria la rimozione dell'innesto osseo. Potrebbe inoltre essere necessario un intervento chirurgico di revisione a causa di effetti collaterali indesiderati della procedura chirurgica.

In particolare nei pazienti immunocompromessi (ad esempio, quelli affetti da artrite reumatoide o diabete) e in quelli con disturbi da uso di sostanze, è importante notare che potrebbe esserci un rischio maggiore di infezione e di fallimento dell'impianto. Tali pazienti devono essere informati dei potenziali rischi dal personale medico prima dell'intervento.

In letteratura sono stati descritti casi molto rari di reazioni allergiche e shock anafilattico relativi all'ingrediente poliossil-35-olio di ricino contenuto in Paste-CPC. Questa è la base per la limitazione del dosaggio.

Paste-CPC contiene 24 mg di potassio per millilitro sotto forma di K_2HPO_4 . Nei pazienti con grave compromissione della funzionalità renale, insufficienza surrenalica o cirrosi epatica, anche piccole quantità di potassio ingerito in aggiunta possono aumentare il rischio di iperkaliemia o peggiorare un'iperkaliemia preesistente. Ciò vale anche per i pazienti con ridotta escrezione renale di potassio dovuta a farmaci (ad es. eparina, ACE inibitori, diuretici risparmiatori di potassio, spironolattone, farmaci antinfiammatori non steroidei, ciclosporina A). Poiché il potassio contenuto in Paste-CPC viene rilasciato gradualmente e la quantità in esso contenuta rappresenta solo una frazione della quantità giornaliera assunta con gli alimenti, il rischio è considerato basso anche nei pazienti con grave compromissione della funzionalità renale.

4.3. Altri aspetti relativi alla sicurezza

Dal 2021 non sono state intraprese azioni correttive di sicurezza sul campo (FSCA).

5. Sintesi della valutazione clinica e del follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF)

5.1. Riepilogo dei dati clinici

È stato condotto uno studio clinico avviato da ricercatori indipendenti (IIT) utilizzando Paste-CPC. Questa serie di casi retrospettiva, che valutava l'uso di Paste-CPC per il riempimento di difetti ossei a seguito di fratture complesse del piatto tibiale con gravi lesioni chiuse dei tessuti molli, ha mostrato risultati promettenti. Il raggiungimento di un tasso di guarigione ossea superiore all'80% è considerato un successo clinico nelle fratture complesse del piatto tibiale. In questo studio, la consolidazione ossea stabile è stata raggiunta nell'85,7% dei casi dopo 6 mesi e non sono stati osservati eventi avversi associati al materiale sostitutivo osseo. Infezioni correlate alla frattura (FRI) sono state osservate nelle fratture del piatto tibiale con gravi lesioni dei tessuti molli C3. Le valutazioni della qualità della vita hanno rivelato uno stato di salute generale e una qualità della vita soddisfacenti nei pazienti con questa lesione complessa.

5.2. Riepilogo dei dati clinici precedenti alla marcatura CE

NO

5.3. Sintesi dei dati clinici sullo stato dell'arte attuale (SOTA)

Nonostante la loro considerevole importanza clinica ed economica, il trattamento dei difetti ossei rimane controverso, in particolare per quanto riguarda la definizione di una dimensione critica del difetto. La definizione di un difetto critico dipende dalla sua localizzazione anatomica e dalle condizioni del tessuto circostante. I difetti ossei che non guariscono spontaneamente possono, a causa della natura della frattura, portare a una pseudoartrosi atrofica con ridotto apporto vascolare e danno ai tessuti molli.

Il cemento di fosfato di calcio (CPC) viene prodotto miscelando una o più polveri reattive di fosfato di calcio con una soluzione acquosa per formare una pasta che indurisce in situ in un lasso di tempo ragionevole (minuti). Nel corso degli anni, sono state sviluppate numerose formulazioni di CPC; a seconda dei prodotti finali della reazione di CPC, questi vengono classificati come brushite o apatite, come ad esempio idrossiapatite o idrossiapatite carente di calcio. L'indurimento del CPC si basa su un meccanismo di dissoluzione-precipitazione. I cristalli precipitati si combinano per formare una massa dura. I vantaggi del CPC sono l'assenza di reazioni esotermiche e l'indurimento senza ritiro. Inoltre, la sua composizione è molto simile alla fase minerale dell'osso, con conseguente eccellente biocompatibilità ossea.

Il fosfato di calcio convenzionale (CPC) viene preparato immediatamente prima dell'impianto, poiché l'indurimento inizia non appena la polvere entra in contatto con l'acqua. I prodotti premiscelati (pronti all'uso) sono per lo più disponibili sul mercato solo come preparazioni di fosfato di calcio non indurenti.

Le opzioni di trattamento alternative per la sostituzione ossea includono l'uso di innesti ossei autologhi (autotrapianto), innesti ossei provenienti da altri individui umani (allotrapianto) o di origine animale (xenotrapianto), innesti ossei sintetici o una combinazione di queste opzioni. I principali vantaggi degli autotrapianti sono il dolore persistente nella sede del prelievo e la disponibilità limitata, mentre gli allotrapianti e gli xenotrapianti comportano il rischio residuo di infezione o trasmissione di malattie.

La maggior parte dei risultati clinici ottenuti con materiali sostitutivi ossei a base di CPC nella terapia di sostituzione ossea conferma un'eccellente biocompatibilità, effetti collaterali minimi, una buona integrazione del sostituto osseo, proprietà del materiale che supportano il processo di guarigione, rimodellamento e rigenerazione ossea e un basso potenziale allergenico. In molti casi si è osservato un miglioramento degli esiti funzionali, che tuttavia non è risultato correlato all'integrazione ossea.

Nei casi di perdita ossea limitata, a condizione che esista un buon contatto tra il materiale sostitutivo osseo a base di CPC e il tessuto osseo circostante e/o che sia possibile ottenere una stabilizzazione, il materiale sostitutivo osseo a base di CPC rappresenta un trattamento efficace e sicuro per difetti ossei e fratture, con un buon recupero funzionale e senza reazioni infiammatorie.

La letteratura conferma il basso tasso di complicanze dovuto alle proprietà del CPC. Gli effetti avversi includono gonfiore, dolore, sanguinamento, infiammazione locale e intorpidimento nella sede chirurgica, che sono più probabilmente correlati all'intervento chirurgico stesso che al materiale sostitutivo osseo. Complicanze gravi come pseudoartrosi che richiedono revisione, infezioni e reazioni da corpo estraneo sono risultate rare nella maggior parte degli studi.

Grazie alle loro proprietà, i prodotti iniettabili a base di CPC sono sempre più utilizzati nella chirurgia mininvasiva. Vengono spesso impiegati come riempitivi per cavità ossee/sostituti di innesti ossei, iniettati in difetti ossei di origine patologica (ad esempio, per il trattamento di cisti ossee complesse) o in difetti ossei derivanti da traumi (ad esempio, per il rinforzo della fissazione di fratture intraarticolari del calcagno scomposte). I prodotti a base di CPC sono utilizzati sia negli adulti che nei bambini. I dati clinici disponibili sui bambini sono limitati e non vi sono dati su donne in gravidanza o in allattamento che consentano di trarre conclusioni definitive.

5.4. Riepilogo delle prestazioni cliniche e della sicurezza

Il beneficio clinico della pasta di CPC risiede nella sua capacità di riempire, ricostruire e/o connettere i difetti ossei per promuovere la rigenerazione ossea.

Grazie alla sua composizione, Paste-CPC è classificato come materiale sostitutivo osseo riassorbibile. Esistono prove cliniche a supporto della riassorbibilità di Paste-CPC, sotto forma di studi di caso.

Inoltre, questo aspetto è attualmente oggetto di indagine in uno studio pilota in corso (DRKS-ID DRKS00025444).

Gli effetti indesiderati di Paste-CPC includono sintomi generali correlati all'intervento chirurgico o all'anestesia (ad es. dolore, ematomi, sieromi, gonfiore, febbre, reazioni infiammatorie locali), infezioni, compromissione della cicatrizzazione delle ferite, reazioni allergiche, reazioni di rigetto e ritardo o assenza di guarigione ossea (pseudartrosi). Non sono noti rischi correlati al prodotto per l'uso di Paste-CPC. È necessario seguire le precauzioni e le avvertenze contenute nelle istruzioni per l'uso.

Ad oggi, non sono stati segnalati effetti avversi direttamente attribuibili a Paste-CPC. Tuttavia, è opportuno notare che in letteratura sono stati associati rari casi di reazioni allergiche e shock anafilattico al componente organico di Paste-CPC, l'olio di ricino poliossietilenato-35. Pertanto, per motivi di sicurezza, è stato stabilito un limite di dosaggio per l'uso di Paste-CPC.

Paste-CPC è raccomandato per l'uso negli adulti. Non sono ancora stati condotti studi su bambini, donne in gravidanza o in allattamento. Per motivi di sicurezza, l'uso di Paste-CPC nei bambini e nelle donne in gravidanza o in allattamento è sconsigliato.

Sulla base dei dati clinici, si può confermare che i benefici della pasta di CPC superano i potenziali rischi se utilizzata secondo le indicazioni. Il rapporto rischio-beneficio della pasta di CPC è considerato accettabile, confermandone quindi l'utilità nella pratica clinica.

5.5. Monitoraggio clinico continuo (PMCF)

Attualmente sono in corso due studi auto-iniziati (studio avviato dallo sperimentatore, IIT) che utilizzano Paste-CPC.

Uno studio pilota è registrato nel Registro tedesco degli studi clinici con il numero di identificazione DRKS-ID DRKS00025444. Le fratture della testa omerale con difetti significativi sono spesso difficili da trattare. Il trattamento chirurgico prevede la riduzione anatomica percutanea e la fissazione stabile per garantire una mobilizzazione precoce e un trauma chirurgico minimo. Per aumentare la stabilità, la cavità creata dopo la riduzione anatomica viene solitamente riempita con un sostituto osseo autologo o sintetico. Poiché gli innesti ossei offrono solo una stabilità limitata, sono stati studiati i sostituti ossei sintetici come i prodotti CPC, che hanno dimostrato di portare a una riduzione anatomica più stabile rispetto agli innesti autologhi. In questo studio pilota prospettico, 15 pazienti sono stati trattati con il materiale sostitutivo osseo Paste-CPC, inserito nella rispettiva cavità ossea mediante una cannula di decompressione (Arthrex GmbH). La cannula di decompressione consente una riduzione confortevole delle fratture da impatto mediante una procedura minimamente invasiva. Per la fissazione è stata utilizzata una placca per fratture omerali (Arthrex PEEKPower). Una TAC della testa omerale interessata è stata eseguita entro le prime 48 ore postoperatorie. I dati grezzi di questa scansione sono stati quindi sequenziati utilizzando un software appositamente adattato per determinare l'esatta quantità di Paste-CPC. Una seconda TAC della stessa regione, eseguita dopo 9 mesi con lo stesso metodo, ha permesso di determinare la quantità di Paste-CPC riassorbita e sostituita da osso autologo durante tale periodo. L'analisi preliminare ha fornito prove qualitative di un miglioramento della formazione ossea e della ritenzione dell'impianto, confermando la biodegradabilità del materiale e la sua integrazione nell'osso del corpo. Non sono stati segnalati eventi avversi e i pazienti hanno mostrato un buon processo di guarigione con piena funzionalità per tutta la durata dello studio. Ulteriori segmentazioni e analisi sono in corso per confermare le tendenze osservate in merito al rimodellamento e alla biodegradabilità. Questo studio pilota evidenzia il potenziale del Paste-CPC come materiale sostitutivo osseo avanzato e ne dimostra l'efficacia nel promuovere il rimodellamento osseo e la biodegradabilità. I risultati preliminari ne supportano l'utilizzo come promettente alternativa agli innesti convenzionali e suggeriscono che potrebbe migliorare gli esiti del trattamento per le fratture complesse.

Il secondo studio confronta il cemento cementato riassorbibile (CPC) e il cemento PMMA non riassorbibile per l'aumento della stabilità nelle fratture dell'omero prossimale. Le fratture dell'omero prossimale (PHF) sono fratture comuni (5%) difficili da trattare, soprattutto negli anziani con osso osteoporotico. Nonostante la loro frequenza, non esistono linee guida chiare o raccomandazioni di trattamento basate sull'evidenza per le PHF. L'aumento della stabilità mediante cemento delle viti della testa omerale è un concetto volto a ridurre le complicanze, come l'escissione, durante l'osteosintesi con placca ad angolo stabile. Ad oggi, il cemento PMMA non riassorbibile è stato utilizzato

prevalentemente per l'aumento della stabilità mediante viti nelle PHF. I cementi PMMA causano un riscaldamento locale dell'osso a causa di una reazione di indurimento esotermica, con il rischio di danni al tessuto osseo o di compromissione dei tessuti circostanti. I prodotti CPC riassorbibili potrebbero rappresentare un'alternativa, a condizione che le loro proprietà meccaniche siano adeguate. Uno studio biomeccanico preliminare non ha mostrato differenze significative nella stabilità primaria tra il cemento PMMA e INNOTERE Paste-CPC in osso osteoporotico. Questo studio clinico osservazionale prospettico e randomizzato indaga la guarigione ossea e gli esiti clinici a seguito di aumento con viti mediante cemento PMMA e cemento riassorbibile a base di fosfato di calcio Paste-CPC.

6. Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche

Il trattamento dei difetti ossei richiede considerazioni complesse, tra cui le dimensioni e la localizzazione del difetto, lo stato di salute generale del paziente e le patologie sottostanti. In alcuni casi, anche difetti non critici possono richiedere un'attenta valutazione dell'utilizzo di cemento osseo. Sono disponibili diversi materiali sostitutivi dell'osso e cementi ossei, ognuno con specifici vantaggi e svantaggi. Questi materiali possono essere classificati in tre categorie principali: osso autologo, osso allogenico e materiali sintetici.

- L'osso autologo è considerato il gold standard tra i materiali sostitutivi ossei grazie alle sue proprietà osteogeniche, osteoinduttive e osteoconduttive. Uno svantaggio principale è la morbidità del sito di prelievo, che causa dolore persistente nella zona interessata, nonché la disponibilità limitata di osso.
- L'osso allogenico possiede proprietà osteoconduttive, ma comporta potenziali rischi di infezione, inclusa la trasmissione di virus.
- I materiali sintetici sono disponibili in varie forme, inclusi prodotti pronti all'uso e miscelabili che consentono un riempimento preciso dei difetti e offrono ai chirurghi opzioni di facile utilizzo. Tra questi, i cementi ossei osteoconduttivi e riassorbibili a base di fosfato di calcio e polimetilmetacrilato (PMMA), che generano calore durante il processo di indurimento e non sono riassorbibili.

L'utilizzo di materiali sostitutivi dell'osso non è indicato per difetti non critici che guariscono naturalmente senza intervento medico.

7. Profilo utente consigliato e formazione per gli utenti

Paste-CPC è destinato all'uso da parte di professionisti medici specializzati nel trattamento dei difetti ossei. Non è richiesta alcuna formazione specifica sul prodotto per il suo utilizzo.

8. Riferimento alle norme armonizzate applicate e alle specifiche comuni

Non esistono specifiche comuni per la famiglia di prodotti Paste-CPC.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5 /A11: 2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17: 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, DIN EN ISO 11737-2:2020, DIN EN ISO 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1: 2022

Šiame dokumente vartotojams ir sveikatos priežiūros specialistams pateikiama naujausia svarbiausių „Paste-CPC“ saugos ir klinikinio veiksmingumo aspektų santrauka. Ši santrauka nėra skirta pakeisti naudojimo instrukciją ir joje nėra pateikiamos diagnostinės ar terapinės rekomendacijos numatytiems vartotojams. Naudojimo instrukcija yra svarbiausias dokumentas, užtikrinantis saugų produkto naudojimą.

Toliau pateikta informacija skirta vartotojams / sveikatos priežiūros specialistams .

1. Bendra informacija

1.1. Prekiniai pavadinimai

INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Atsakingas gamintojas ir adresas

INNOTERE GmbH

Meissner Str. 191, 01445 Radebeul, Vokietija

Tel.: +49 (0) 351 259994-20

Faksas: +49 (0) 351 259994-29

El. paštas: contact@innotere.de

Svetainė: www.innotere.de

1.3. Gamintojo unikalus registracijos numeris (SRN)

DE-MF-000006515

1.4. Bazinis UDI-DI

++EINNPT3

1.5. Europos medicinos prietaisų nomenklatūra (EMDN)

P900402 – Rezorbcinis plombavimo ir rekonstrukcijos įtaisas

1.6. Medicinos prietaisų klasė

III klasė pagal ES reglamento 2017/745 (MDR) VIII priedo III skyriaus 8 taisyklės 3 punktą.

1.7. Pradinio sertifikavimo metai (CE)

2014 m. – pirmojo CE ženklo suteikimo pagal Direktyvą 93/42/EEB (MDD) metai.

2025 m. – pirmojo CE ženklo suteikimo pagal Reglamentą 2017/745 (MDR) metai.

1.8. Įgaliotasis atstovas

Jungtinės Karalystės atsakingas asmuo (UKRP)

„Emergo Consulting (UK) Limited“, veikianti kaip Cr360 – UL International

„Compass House“, Vizijos parkas, Histonas

Kembridžas CB24 9BZ

Anglija, Jungtinė Karalystė

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

Įgaliotasis Šveicarijos atstovas (CH-REP)

„Confinis“ vyriausiasis atstovas

Pagrindinė gatvė 16

3186 Dürdingen

Šveicarija

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.9. Notifikuotoji įstaiga, identifikacinis numeris

TÜV Rheinland LGA Products GmbH

Nr. 0197

2. Paskirtis

2.1. Paskirtis

Pasta-CPC yra sintetinė, savaime kietėjanti kaulo pakaitalas, skirtas neužkrėstų kaulo defektų užpildymui.

2.2. Indikacijos ir tikslinė populiacija

Pasta-CPC skirta neužkrėstų ir nelaikančių krūvio kaulų defektų užpildymui arba kaulų defektų, kurie yra pakankamai stabilizuoti tinkamomis priemonėmis, užpildymui.

Taikymo sritys, visų pirma, apima:

- Metafizinių kaulų defektų lūžiai, pvz., blauzdikaulio, stipinkaulio ir žastikaulio lūžiai
- Kaulų defektai po gerybinių navikų ir cistų pašalinimo
- Kaulų defektai po osteosintezės implantų pašalinimo arba pakeitimo
- osteosintezės implantų (pvz., kaulų varžtų) fiksacijai paremti

Numatyta pacientų grupė: suaugusieji

2.3. Kontraindikacijos ir (arba) apribojimai

Paste-CPC negalima naudoti šiais atvejais:

- ūminės arba lėtinės infekcijos implantacijos vietoje, pvz., osteomielitas
- Kaulų defektai dėl piktybinių navikų
- Kaulų defektai atvirų epifizinių plokštelių srityje
- žinomas Paste-CPC ingrediento netoleravimas (žr. sudėtį)

Dėl klinikinės patirties stokos Paste-CPC negalima vartoti šiais atvejais:

- Augmentacijos stuburo srityje
- Kranioplastika
- nėščios arba krūtimi maitinančios moterys
- vaikai, kai žinoma 3 ml pastos-CPC dozės riba vienai operacijai.

Pasta CPC turėtų būti vartojama tik individualiai įvertinus naudos ir rizikos santykį šiais atvejais:

- Kaulų metabolizmo sutrikimai
- Endokrinopatijos
- imunosupresinis gydymas
- vienalaikis gydymas vaistais, kurie veikia kaulų metabolizmą

3. Produkto aprašymas

3.1. Produkto aprašymas

Paste-CPC yra sintetinė, savaime kietėjanti, biologiškai suderinama, osteokonduktyvi ir biorezorbuojanti kaulo pakaitalo medžiaga, skirta užpildyti neužkrėstus ir svorio nelaikančius kaulo defektus. Medžiaga užtepama tiesiai iš švirkšto arba pritvirtinta kaniule tiesiai į kaulo defektą. Paste-CPC kietėjimo reakcija prasideda nuo sąlyčio su kūno skysčiais, tokiais kaip kraujas ir audinių skysčiai, ir veda prie transformacijos į mikrokristalinį, kalcio trūkumo turintį hidroksiapatitą ir alfa-trikalcio fosfatą.

Produkte nėra žmogaus ir (arba) gyvūninės kilmės audinių, ląstelių ar jų darinių, nėra pridėtų konservantų ir nėra farmakologiškai aktyvių ingredientų. Jis sterilizuojamas gama spinduliuote. Pasta-CPC biologinių procesų metu pakeičiama paties organizmo kaulu. Priklausomai nuo implantavimo sąlygų ir medžiagų apykaitos aktyvumo implantavimo vietoje, Pasta-CPC taip pat gali visam laikui išlikti organizme kaip su kaulu integruota medžiaga.

3.2. Produkto variantai ir nuorodos į ankstesnes versijas

Paste-CPC gaminių šeimą sudaro gydymo įrenginiai, susidedantys iš užtepimo sistemos su švirkštu/aplikatoriumi, pripildytu Paste-CPC, ir kaniule. Šie gydymo įrenginiai tiekiami trijų gaminių variantų (PV), kurie skiriasi užtepimo sistema (švirkštas/aplikatorius) ir Paste-CPC užpildymo kiekiu. PV1 ir PV2 užtepimo sistemos yra įprasti švirkštai su stūmokliais, o PV3 naudoja aplikatorių kartu su

veleno veržle ir rotaciniu dozatoriumi Paste-CPC užtepimui. PV2 pakuotėje kaniulių skaičius atitinka švirkštų skaičių kiekvienoje pakuotėje.

Valymo įrenginiams buvo atliktas atitiktis vertinimas, jie taip pat pažymėti UDI ir CE ženklu. Paste-CPC produktų šeima parduodama keturiais prekių pavadinimais: INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one ir CERASORB CPC.

Paste-CPC produktų šeimą sudaro senasis produktas pagal Direktyvą 93/42/EEB (MDD) ir produktas, kuris turi būti sertifikuojamas pagal MDR 2017/745. Produktų šeima pagal MDR 2017/745 yra tas pats produktas, kaip ir anksčiau pagal MDD 93/42/EEB CE ženklu pažymėtas produktas, kurį INNOTERE parduoda tuo pačiu tikslu. Toliau pateiktoje lentelėje pateikti galimi produkto variantai pagal MDR 2017/745.

Straipsnio numeris	Produkto pavadinimas	Straipsnio numeris	Produkto pavadinimas
111VX2	INNOTERE Paste-CPC 3 ml	5226704	Heracure One 3 ml
211IP1	INNOTERE Paste -CPC 1 ml	5226705	Heracure vienas 1 ml
231IP1	INNOTERE Paste -CPC 3x1 ml	5226706	Heracure One 6 ml
311IP2	INNOTERE Paste -CPC 6 ml	5226707	Heracure One 12 ml
311IP1	INNOTERE Paste -CPC 12 ml	3019150	CERASORB CPC 1 ml
111VXE	VELOX 3 ml	9100000002	CERASORB CPC 6 ml
211VX1	VELOX 1 ml	9100000003	CERASORB CPC 12 ml
231VX1	VELOX 3x1 ml	-	-
311VX2	VELOX 6 ml	-	-
311VX1	VELOX 12 ml	-	-

3.3. Priedai

Paste-CPC gaminių šeimos gaminiai tiekiami be priedų.

3.4. Produktai, naudojami kartu su Paste-CPC

Pasta-CPC gali būti naudojama osteosintetinių implantų fiksacijai paremti, pvz., kaulinių varžtų augmentacijai. Šiuo atveju Pasta-CPC gali būti naudojama gręžtoje skylėje arba per kanuliuotus varžtus osteoporoziniam kaului priauginti.

4. Rizika ir įspėjimai

4.1. Likutinė rizika ir nepageidaujamas šalutinis poveikis

Galimas su produktu ir gydymu susijęs šalutinis poveikis: patinimas, seromų ir hematomų susidarymas, karščiavimas, alerginė reakcija, skausmas, implanto lūžis, sutrikęs žaizdų gijimas, atmetimo reakcija, infekcija, uždelstas arba negyjantis kaulas (pseudoartrozė).

4.2. Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Paste-CPC naudoti gali tik specialistai, kurie yra susipažinę su kaulų pakeitimo medžiagų naudojimu, atitinkamais chirurginiais metodais ir kaulų defektų gydymu.

Paste-CPC skirtas vienkartiniam naudojimui vienam asmeniui.

Paste-CPC galima tepti tik po pakankamo debridemento gerai vaskuliarizuotoje, infekcijos neturinčioje kaulo vietoje. Be to, reikia užtikrinti tinkamą lūžio redukciją ir stabilizavimą. Tiesioginis Paste-CPC kontaktas su aplinkiniu kaulu garantuojamas tik tada, kai kaulo defektas yra visiškai užpildytas.

Naudojant CPC pastą, reikia vengti kaulo pakaitalo medžiagos nutekėjimo į gretimus minkštuosius audinius ar kraujagysles. Siekiant išvengti embolijų, reikia užtikrinti, kad kaulo pakaitalas nepatektų į atvirus veninius ar arterinius prieigos kelius, ypač kai jis naudojamas esant slėgiui visiškai uždaruose defektuose.

Esant stipriam kraujavimui iš kaulų defektų, prieš naudojant Paste-CPC, pirmiausia reikia sustabdyti kraujavimą. Priešingu atveju kyla pavojus, kad kaulo pakaitalas vėl bus išstumtas dėl kraujavimo spaudimo.

Dėl savo mechaninių savybių pasta-CPC gali padėti stabilizuoti kaulų defektus. Tačiau tikrasis stabilizavimas turi būti užtikrintas kitomis priemonėmis.

Prieš naudojimą pastos-CPC negalima maišyti su vandeniniais tirpalais, įskaitant autologinės ar alogeninės kilmės tirpalus (pvz., kraują), nes tai gali pakeisti pastos-CPC medžiagos savybes.

Pasta-CPC lėtai rezorbuojama natūralios kaulų apykaitos metu ir pakeičiama paties organizmo kaulais. Priklausomai nuo implantacijos sąlygų ir medžiagų apykaitos aktyvumo implantacijos vietoje, pasta-CPC taip pat gali visam laikui išlikti organizme kaip į kaulą integruota medžiaga.

Implantuoto svetimkūnio buvimas gali apsunkinti pooperacinių infekcijų gydymą ir gali tekti pašalinti kaulo transplantatą. Taip pat gali prireikti pakartotinės operacijos dėl nepageidaujamo chirurginės procedūros šalutinio poveikio.

Ypač svarbu atkreipti dėmesį į padidėjusią infekcijos ir implanto gedimo riziką pacientams, kurių imuninė sistema susilpnėjusi (pvz., sergantiems reumatoidiniu artritu ar diabetu) ir asmenims, turintiems piktnaudžiavimo psichoaktyviosiomis medžiagomis sutrikimų. Prieš operaciją medicinos personalas turi informuoti tokius pacientus apie galimą riziką.

Literatūroje aprašyti labai reti alerginių reakcijų ir anafilaksinio šoko atvejai, susiję su Paste-CPC sudėtyje esančiu ingredientu polioksil-35-ricinos aliejumi. Tai yra dozės apribojimo pagrindas.

Paste-CPC sudėtyje yra 24 mg kalio viename mililitre K_2HPO_4 pavidalu. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, antinksčių nepakankamumas arba kepenų cirozė, net ir nedidelis papildomai suvartojamo kalio kiekis gali padidinti hiperkalemijos riziką arba pabloginti esamą hiperkalemiją. Tai taip pat taikoma pacientams, kuriems dėl vaistų (pvz., heparino, AKF inhibitorių, kalį tausojančių diuretikų, spironolaktono, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, ciklosporino A) sumažėja kalio išsiskyrimas per inkstus. Kadangi kalis iš Paste-CPC išsiskiria palaipsniui, o jame esantis kiekis sudaro tik nedidelę dalį su maistu gaunamo paros kiekio, rizika laikoma maža net ir pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas.

4.3. Kiti su saugumu susiję aspektai

Nuo 2021 m. nebuvo imtasi jokių saugos taisomųjų veiksmų (FSCA).

5. Klinikinio įvertinimo ir po pateikimo rinkai klinikinio stebėjimo (PMCF) santrauka

5.1. Klinikinių duomenų santrauka

Tyrėjo inicijuotas tyrimas (IIT) buvo atliktas naudojant Paste-CPC. Ši retrospektyvinė atvejų serija, kurioje buvo vertinamas Paste-CPC naudojimas kaulų defektams užpildyti po sudėtingų blauzdikaulio plokščiakalnio lūžių, kuriems pasireiškė sunkūs uždari minkštųjų audinių sužalojimai, parodė daug žadančių rezultatų. Klinikine sėkme esant sudėtingiems blauzdikaulio plokščiakalnio lūžiams laikoma kaulų gijimo rodiklis, viršijantis 80 %. Šiame tyrime stabili kaulų konsolidacija buvo pasiekta 85,7 % atvejų po 6 mėnesių, ir nebuvo pastebėta jokių nepageidaujamų reiškinių, susijusių su kaulų pakaitalu. Su lūžiais susijusios infekcijos (SRS) buvo pastebėtos esant blauzdikaulio plokščiakalnio lūžiams, kuriems pasireiškė sunkūs C3 minkštųjų audinių sužalojimai. Gyvenimo kokybės vertinimai parodė patenkinamą bendrą pacientų, patyrusių šį sudėtingą sužalojimą, sveikatą ir gyvenimo kokybę.

5.2. Klinikinių duomenų santrauka prieš CE ženklimą

Ne

5.3. Klinikinių duomenų apie dabartinę technikos būklę (SOTA) santrauka

Nepaisant didelės klinikinės ir ekonominės svarbos, kaulų defektų gydymas tebėra prieštaringas, ypač dėl kritinio defekto dydžio apibrėžimo. Kritinio defekto apibrėžimas priklauso nuo jo anatominės vietos ir aplinkinių audinių būklės. Kaulų defektai, kurie negyja savaime, dėl lūžio pobūdžio gali sukelti atrofiją nesuaugimą, sumažėjusį kraujagyslių aprūpinimą ir minkštųjų audinių pažeidimą.

Kalcio fosfato cementas (CPC) gaminamas sumaišant vieną ar daugiau reaktyviųjų kalcio fosfato miltelių su vandeniniu tirpalu, kad susidarytų pasta, kuri sukietėja per pagrįstą laiką (minutėmis). Bėgant metams buvo sukurta daugybė CPC formulių; priklausomai nuo CPC reakcijos galutinių produktų, jie klasifikuojami kaip brusitas arba apatitas, pavyzdžiui, hidroksiapatitas arba kalcio stokojantis hidroksiapatitas. CPC kietėjimas pagrįstas tirpalo-nusodinimo mechanizmu. Nusodinti kristalai susijungia ir sudaro kietą masę. CPC privalumai yra tai, kad nevyksta egzoterminė reakcija ir

jis kietėja nesusitraukdamas. Be to, jo sudėtis labai panaši į kaulo mineralinę fazę, todėl pasižymi puikiu kaulų biologiniu suderinamumu.

Įprastas kalcio fosfatas (CPC) ruošiamas prieš pat implantavimą, nes kietėjimas prasideda vos tik milteliai liečiasi su vandeniu. Iš anksto sumaišyti (paruošti naudoti) produktai rinkoje dažniausiai yra tik kaip nekietėjantys kalcio fosfato preparatai.

Alternatyvūs kaulų pakeitimo gydymo būdai apima autologinių kaulų transplantatų (autograftų), kaulų transplantatų iš kitų žmonių (allograftų) arba gyvūninės kilmės (ksenograftų), sintetinių kaulų transplantatų arba šių variantų derinio naudojimą. Pagrindiniai autograftų trūkumai yra nuolatinis skausmas donoro vietoje ir ribotas prieinamumas, o allograftai ir ksenograftai kelia liekamąją infekcijos ar ligos perdavimo riziką.

Dauguma klinikinių rezultatų, gautų taikant kaulų pakaitinę terapiją su CPC pagrindu pagamintomis kaulų pakaitinėmis medžiagomis, patvirtina puikų biologinį suderinamumą, minimalų šalutinį poveikį, gerą kaulų pakaitalo integraciją, medžiagos savybes, kurios palaiko kaulų gijimo, pertvarkymo ir regeneracijos procesą, bei mažą alergenų potencialą. Daugeliu atvejų funkciniai rezultatai pagerėjo, tačiau tai nekoreliavo su kaulų integracija.

Esant ribotam kaulų retėjimui, jei yra geras CPC pagrindu pagamintos kaulo pakaitalo medžiagos kontaktas su aplinkiniu kauliniu audiniu ir (arba) galima pasiekti stabilizaciją, CPC pagrindu pagaminta kaulo pakaitalo medžiaga yra veiksmingas ir saugus kaulų defektų ir lūžių gydymo būdas, užtikrinantis gerą funkcinį atsistatymą ir be uždegiminių reakcijų.

Literatūroje patvirtinama, kad dėl CPC savybių komplikacijų dažnis yra mažas. Nepageidaujamas poveikis yra chirurginės vietos patinimas, skausmas, kraujavimas, vietinis uždegimas ir tirpimas, kurie labiau susiję su pačia operacija nei su kaulų pakaitalu. Daugumoje tyrimų sunkios komplikacijos, tokios kaip nesuaugimas, reikalaujantis pakartotinės operacijos, infekcijos ir svetimkūnio reakcijos, buvo retos.

Dėl savo medžiagų savybių injekciniai CPC produktai vis dažniau naudojami minimaliai invazinėje chirurgijoje. Jie dažnai naudojami kaip injekciniai kaulų ertmių užpildai / kaulinio transplantato pakaitalai, švirkščiami į su liga susijusius kaulų defektus (pvz., gydant sudėtingas kaulų cistas) arba kaulų defektus, atsiradusius dėl trauminės žalos (pvz., dislokuotų intrasąnariinių kulnakaolio lūžių fiksacijos sustiprinimui). CPC produktai naudojami tiek suaugusiems, tiek vaikams. Klinikinių duomenų apie vaikus yra nedaug, o duomenų apie nėščias ar žindančias moteris nėra, kad būtų galima daryti kokias nors išvadas.

5.4. Klinikinio veiksmingumo ir saugumo santrauka

Klinikinė CPC pastos nauda yra jos gebėjimas užpildyti, rekonstruoti ir (arba) sujungti kaulų defektus, siekiant skatinti kaulų regeneraciją.

Dėl savo sudėties Paste-CPC klasifikuojama kaip rezorbuojanti kaulų pakaitalas. Klinikinių įrodymų apie Paste-CPC rezorbciją yra atvejų tyrimų pavidalu. Be to, šis aspektas šiuo metu tiriamas vykdomame bandomajame tyrime (DRKS-ID DRKS00025444).

Nepageidaujamas Paste-CPC šalutinis poveikis yra bendrieji chirurginiai ar su anestezija susiję simptomai (pvz., skausmas, hematomos, seromos, patinimas, karščiavimas, vietinės uždegiminės reakcijos), infekcijos, sutrikęs žaizdų gijimas, alerginės reakcijos, atmetimo reakcijos ir uždelstas arba negydomas kaulų gijimas (pseudartrozė). Vartojant Paste-CPC, nežinoma jokia su produktu susijusi rizika. Būtina laikytis naudojimo instrukcijoje pateiktų atsargumo priemonių ir įspėjimų.

Iki šiol nepranešta apie jokią nepageidaujamą poveikį, tiesiogiai susijusį su Paste-CPC. Tačiau verta paminėti, kad literatūroje retais atvejais alerginės reakcijos ir anafilaksinis šokas siejami su organiniu Paste-CPC komponentu – polioksil-35-ricinos aliejumi. Todėl saugumo sumetimais nustatyta Paste-CPC dozės riba.

Paste-CPC rekomenduojama vartoti suaugusiems. Tyrimų su vaikais, nėščiomis moterimis ar žindančiomis moterimis dar neatlikta. Dėl saugumo priežasčių Paste-CPC nerekomenduojama vartoti vaikams ir nėščioms ar žindančioms moterims.

Remiantis klinikiniais duomenimis, galima patvirtinti, kad pastos-CPC nauda yra didesnė už galimą riziką, kai ji vartojama pagal nurodymus. Pastos-CPC naudos ir rizikos santykis laikomas priimtiniu, todėl patvirtinamas jos naudingumas klinikinėje praktikoje.

5.5. Nuolatinis klinikinis stebėjimas (PMCF)

Šiuo metu atliekami du savarankiškai inicijuoti tyrimai (tyrėjo inicijuotas tyrimas, IIT), kuriuose naudojamas Paste-CPC.

Bandomasis tyrimas užregistruotas Vokietijos klinikinių tyrimų registre identifikaciniu numeriu DRKS-ID DRKS00025444. Žastikaulio galvos lūžius su dideliais defektais dažnai sunku gydyti. Chirurginis gydymas apima perkutaninę anatominę repoziciją ir stabilią fiksaciją, siekiant užtikrinti ankstyvą mobilizaciją ir minimalią chirurginę traumą. Siekiant padidinti stabilumą, po anatominės repozicijos atsiradusi ertmė paprastai užpildoma autologiniu arba sintetiniu kaulo pakaitalu. Kadangi kaulų transplantatai pasižymi tik ribotu stabilumu, buvo ištirti sintetiniai kaulų pakaitalai, tokie kaip CPC produktai, ir įrodyta, kad jie užtikrina stabilesnę anatominę repoziciją, palyginti su autologiniais transplantatais. Šiame perspektyviniame bandomajame tyrime 15 pacientų buvo gydomi kaulų pakaitalu Paste-CPC, kuris buvo įkištas į atitinkamą kaulo ertmę naudojant dekompresinę kaniulę („Arthrex GmbH”). Dekompresinė kaniulė leidžia patogiai redukuoti smūginius lūžius naudojant minimaliai invazinę procedūrą. Fiksacijai buvo naudojama žastikaulio lūžio plokštelė („Arthrex PEEKPower”). Per pirmąsias 48 valandas po operacijos buvo atliktas pažeistos žastikaulio galvos kompiuterinis tomografas. Šio skenavimo neapdoroti duomenys buvo sekvenuoti naudojant specialiai pritaikytą programinę įrangą, siekiant nustatyti tikslų Paste-CPC kiekį. Po 9 mėnesių, naudojant šį metodą, buvo atliktas antras to paties regiono KT tyrimas, siekiant nustatyti per šį laikotarpį rezorbuotos ir autogeniniu kaulu pakeistos Paste-CPC kiekį. Preliminari analizė pateikė kokybinius pagerėjusio kaulo formavimosi ir implanto išlaikymo įrodymus, patvirtinančius medžiagos biologinį skaidumą ir jos integraciją į paties organizmo kaulą. Nebuvo pranešta apie jokių nepageidaujamus reiškinius, o pacientams per visą tyrimo laikotarpį buvo demonstruojamas geras gijimo progresas ir visiškas funkcionalumas. Atliekama tolesnė segmentacija ir analizė, siekiant patvirtinti pastebėtas remodeliavimosi ir biologinio skaidumo tendencijas. Šis bandomasis tyrimas pabrėžia Paste-CPC kaip pažangios kaulo pakaitalo medžiagos potencialą ir parodo jos veiksmingumą skatinant kaulo remodeliavimąsi ir biologinį skaidumą. Preliminarūs rezultatai patvirtina, kad ji naudojama kaip perspektyvi alternatyva įprastiems transplantatams, ir rodo, kad ji galėtų pagerinti sudėtingų lūžių gydymo rezultatus.

Antrajame tyrime lyginamas rezorbuojantis cementas (CPC) ir nesirezorbuojantis PMMA cementas, skirti proksimalinių žastikaulio lūžių augmentacijai. Proksimaliniai žastikaulio lūžiai (PSL) yra dažni lūžiai (5 %), kuriuos sunku gydyti, ypač vyresnio amžiaus žmonėms, sergantiems osteoporoziniais kaulais. Nepaisant jų dažnio, nėra aiškių PSL gydymo rekomendacijų ar įrodymais pagrįstų gairių. Žastikaulio galvutės varžtų cemento augmentacija yra koncepcija, kuria siekiama sumažinti tokias komplikacijas kaip iškirpimas kampu stabilios plokštelės osteosintezės metu. Iki šiol nesirezorbuojantis PMMA cementas daugiausia buvo naudojamas varžtų augmentacijai sergant PSL. PMMA cementai sukelia vietinį kaulo įkaitimą dėl egzoterminės kietėjimo reakcijos, todėl kyla kaulinio audinio pažeidimo arba aplinkinių audinių pavojaus rizika. Rezorbuojantys CPC produktai galėtų būti alternatyva, jei jų mechaninės savybės yra tinkamos. Preliminarus biomechaninis tyrimas neparodė reikšmingo pirminio stabilumo skirtumo tarp PMMA cemento ir INNOTERE Paste-CPC osteoporozinių kaulų atveju. Šiame perspektyviniame, atsitiktinių imčių klinikiniam stebėjimo tyrime nagrinėjamas kaulo gijimas ir klinikiniai rezultatai po sraigtinių priauginimo PMMA cementu ir rezorbuojančiu kalcio fosfato cementu Paste-CPC.

6. Galimos diagnostinės arba terapinės alternatyvos

Kaulų defektų gydymas reikalauja sudėtingų svarstymų, įskaitant kritinį defekto dydį, vietą, bendrą paciento sveikatos būklę ir gretutinių ligų vertinimą. Kai kuriais atvejais net ir nekritiniams defektams gali reikėti atidžiai įvertinti kaulų cemento naudojimą. Yra įvairių kaulų pakaitalų ir kaulų cementų, kurių kiekvienas turi specifinių privalumų ir trūkumų. Šias medžiagas galima suskirstyti į tris pagrindines kategorijas: autologinį kaulą, alogeninį kaulą ir sintetines medžiagas.

- Autologinis kaulas laikomas auksiniu standartu tarp kaulų pakaitalų medžiagų dėl savo osteogeninių, osteoindukcinių ir osteolaidumo savybių. Pagrindinis trūkumas yra donoro vietos

sergamumas, dėl kurio atsiranda nuolatinis skausmas donoro vietoje, taip pat ribotas kaulo prieinamumas.

- Alogeninis kaulas pasižymi osteokondukcinėmis savybėmis, tačiau kelia galimą infekcijos, įskaitant virusų perdavimą, riziką.
- Sintetinės medžiagos yra įvairių formų, įskaitant paruoštus naudoti ir maišomus produktus, kurie leidžia tiksliai užpildyti defektus ir siūlo chirurgams patogias alternatyvas. Tai apima osteokondukcinius, rezorbuojamus kaulų cementus kalcio fosfato ir polimetilmetakrilato (PMMA) pagrindu, kurie stingimo metu išskiria šilumą ir nėra rezorbuojami.

Kaulo pakaitalų naudojimas nerekomenduojamas esant nekritiniams defektams, kurie užgyja natūraliai be medicininės intervencijos.

7. Siūlomas naudotojo profilis ir naudotojų mokymai

Paste-CPC skirtas naudoti medicinos specialistams, apmokytiems gydyti kaulų defektus. Norint jį naudoti, nereikia jokių specialių mokymų apie produktą.

8. Nuorodos į taikomus darniuosius standartus ir bendrąsias specifikacijas

Paste-CPC produktų šeimai nėra bendrų specifikacijų.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5/A11:2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17: 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, DIN EN ISO 11737-2:2020, DIN EN ISO 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1: 2022

Dette dokumentet gir brukere og helsepersonell et oppdatert sammendrag av de viktigste aspektene ved sikkerheten og den kliniske ytelsen til Paste-CPC. Dette sammendraget er ikke ment å erstatte bruksanvisningen, og gir heller ikke diagnostiske eller terapeutiske anbefalinger til tiltenkte brukere. Bruksanvisningen er det viktigste dokumentet for sikker bruk av produktet.

Følgende informasjon er beregnet på brukere / helsepersonell .

1. Generell informasjon

1.1. Handelsnavn

INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Ansvarlig produsent og adresse

INNOTERE GmbH

Meissner Str. 191, 01445 Radebeul, Tyskland

Tlf: +49 (0) 351 259994-20

Faks: +49 (0) 351 259994-29

E-post: contact@innotere.de

Nettside: www.innotere.de

1.3. Produsentens unike registreringsnummer (SRN)

DE-MF-000006515

1.4. Grunnleggende UDI-DI

++EINNPT3

1.5. Europeisk nomenklatur for medisinsk utstyr (EMDN)

P900402 – Resorberbar fyllings- og rekonstruksjonsenhet

1.6. Medisinsk utstyrsklasse

Klasse III, i samsvar med regel 8, punkt 3 i EU-forordning 2017/745 (MDR), vedlegg VIII, kapittel III.

1.7. År for førstegangssertifisering (CE)

2014, året for den første CE-merkingen i henhold til direktiv 93/42/EØF (MDD)

2025, året for den første CE-merkingen i henhold til forordning 2017/745 (MDR)

1.8. Autorisert representant

Ansvarlig person i Storbritannia (UKRP)

Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International

Kompasshuset, Vision Park Histon

Cambridge CB24 9BZ

England, Storbritannia

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

Autorisert representant i Sveits (CH-REP)

confinis ch-rep ag

Hovedgate 16

3186 Dürdingen

Sveits

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.9. Varslet organ, identifikasjonsnummer

TÜV Rheinland LGA Products GmbH

Nr. 0197

2. Tiltenkt bruk

2.1. Tiltenkt formål

Paste-CPC er et syntetisk, selvherdende benestattningsmateriale for fylling av ikke-infiserte beindefekter.

2.2. Indikasjoner og målgruppe

Paste-CPC er beregnet for fylling av ikke-infiserte og ikke-bærende beinfeil, eller for fylling av beinfeil som er tilstrekkelig stabilisert ved egnede tiltak.

Anvendelsesområder inkluderer spesielt:

- Metafysære beindefektfrakturer, f.eks. tibia-, radius- og humerusfrakturer
- Beinfeil etter reseksjon av godartede svulster og cyster
- Bendefekter etter fjerning eller erstatning av osteosynteseimplantater
- for å støtte fiksering av osteosynteseimplantater (f.eks. beinskruer)

Tiltenkt pasientgruppe: Voksne

2.3. Kontraindikasjoner og/eller begrensninger

Paste-CPC skal ikke brukes i følgende tilfeller:

- akutte eller kroniske infeksjoner på implantasjonsstedet, f.eks. osteomyelitt
- Beinfeil på grunn av ondartede svulster
- Beinfeil i området med åpne epifysære plater
- kjent intoleranse mot en ingrediens i Paste-CPC (se sammensetning)

Paste-CPC skal ikke brukes i følgende tilfeller på grunn av manglende klinisk erfaring:

- Forstyrrelser i ryggraden
- Kranioplastikk
- gravide eller ammende kvinner
- barn, hvor en dosegrense på 3 ml pasta-CPC per operasjon er kjent.

Pasta CPC skal kun brukes etter en individuell nytte-risikovurdering i følgende tilfeller:

- Forstyrrelser i beinmetabolismen
- Endokrinopati
- immunsuppressiv behandling
- samtidig behandling med legemidler som påvirker beinmetabolismen

3. Produktbeskrivelse

3.1. Produktbeskrivelse

Paste-CPC er et syntetisk, selvherdende, biokompatibelt, osteokonduktivt og bioresorberbart benestattningsmateriale for fylling av ikke-infiserte og ikke-vektbærende beindefekter. Materialet påføres direkte fra sprøyten eller med den tilhørende kanylen direkte inn i beindefekten. Herdeprosessen til Paste-CPC starter ved kontakt med kroppsvæsker, som blod og vevsvæske, og fører til omdannelse til mikrokrySTALLinsk, kalsiumfattig hydroksyapatitt og alfa-trikalsiumfosfat.

Produktet inneholder ikke vev, celler eller derivater av menneskelig og/eller animalsk opprinnelse, ingen tilsatte konserveringsmidler og ingen farmakologisk aktive ingredienser. Det steriliseres med gammastråling. Paste-CPC erstattes av kroppens eget bein gjennom biologiske prosesser. Avhengig av implantasjonsforholdene og den metabolske aktiviteten på implantasjonsstedet, kan Paste-CPC også forbli permanent i kroppen som beinintegret materiale.

3.2. Produktvarianter og referanse til tidligere versjoner

Produktfamilien Paste-CPC består av behandlingssystemer som består av et applikasjonssystem med en sprøyte/applikator fylt med Paste-CPC og en kanylen. Disse behandlingssystemene er tilgjengelige i tre produktvarianter (PV), som skiller seg i applikasjonssystem (sprøyte/applikator) og fyllemengde Paste-CPC. Applikasjonssystemene for PV1 og PV2 er konvensjonelle sprøyter med stempler, mens PV3 bruker en applikator kombinert med en spindelmutter og en roterende dispenser for påføring av Paste-CPC. I multipakken med PV2 tilsvarer antallet kanyler antallet sprøyter i hver pakke.

Behandlingsenhetene gjennomgikk en samsvarsvurdering samt UDI- og CE-merking. Produktfamilien Paste-CPC markedsføres under fire handelsnavn: INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one og CERASORB CPC.

Produktfamilien Paste-CPC omfatter det eldre produktet under direktiv 93/42/EØF (MDD) og produktet som skal sertifiseres under MDR 2017/745. Produktfamilien under MDR 2017/745 er det samme produktet som det tidligere CE-merkede produktet under MDD 93/42/EØF, som markedsføres av INNOTERE for samme formål. Tabellen nedenfor viser de tilgjengelige produktvariantene for produktet under MDR 2017/745.

Artikkelnummer	Produktnavn	Artikkelnummer	Produktnavn
111VX2	INNOTERE Paste-CPC 3ml	5226704	heracure one 3ml
211IP1	INNOTERE-paste-CPC 1ml	5226705	heracure one 1 ml
231IP1	INNOTERE Paste-CPC 3x1ml	5226706	heracure one 6ml
311IP2	INNOTERE Paste-CPC 6ml	5226707	heracure one 12ml
311IP1	INNOTERE Paste-CPC 12ml	3019150	CERASORB CPC 1ml
111VXE	VELOX 3ml	9100000002	CERASORB CPC 6ml
211VX1	VELOX 1ml	9100000003	CERASORB CPC 12ml
231VX1	VELOX 3x1ml	-	-
311VX2	VELOX 6ml	-	-
311VX1	VELOX 12ml	-	-

3.3. Tilbehør

Produktene i Paste-CPC-produktfamilien leveres uten tilbehør.

3.4. Produkter brukt i kombinasjon med Paste-CPC

Paste-CPC kan brukes til å støtte fiksering av osteosyntetiske implantater, f.eks. for beinskrueforstørrelse. I denne sammenhengen kan Paste-CPC brukes i borerhullet eller gjennom kanylerne skruer for å forsterke osteoporotisk bein.

4. Risikoer og advarsler

4.1. Gjenværende risikoer og uønskede bivirkninger

Mulige produkt- og behandlingsrelaterte bivirkninger inkluderer: hevelse, dannelse av serom og hematom, feber, allergisk reaksjon, smerte, implantatbrudd, nedsatt sårtilheling, avstøtningsreaksjon, infeksjon, forsinket eller ingen beintilheling (pseudoartrose).

4.2. Forholdsregler og advarsler

Bruken av Paste-CPC er begrenset til fagfolk som er kjent med håndtering av beinerstatningsmaterialer, tilhørende kirurgiske teknikker og behandling av beindefekter.

Paste-CPC er beregnet for engangsbruk på én person.

Paste-CPC skal kun påføres etter tilstrekkelig debridement i et godt vaskularisert, infeksjonsfritt beinlag. Videre må korrekt reduksjon og stabilisering av bruddet sikres. Direkte kontakt mellom Paste-CPC og det omkringliggende beinet er kun garantert hvis beindefekten er fullstendig fylt.

Ved bruk av pasta-CPC må lekkasje av beinerstatningsmaterialet til tilstøtende bløtvev eller blodkar unngås. For å forhindre embolier må det sikres at ikke beinerstatningsmateriale kommer inn i åpne venøse eller arterielle tilgangsveier, spesielt når det påføres under trykk i helt lukkede defekter.

Ved alvorlig blødende beinfeil må blødningen først bringes under kontroll før Paste-CPC påføres. Ellers er det risiko for at beinerstatningsmaterialet presses ut igjen av trykket fra blødningen.

På grunn av sine mekaniske egenskaper kan pasta-CPC støtte stabiliseringen av beindefekter. Imidlertid må den faktiske stabiliseringen sikres med andre tiltak.

Paste-CPC må ikke blandes med vandige løsninger før bruk, inkludert de av autolog eller allogen opprinnelse (f.eks. blod), da dette kan endre materialegenskapene til Paste-CPC.

Paste-CPC resorberes sakte under naturlig beinmetabolisme og erstattes av kroppens eget bein. Avhengig av implantasjonsforholdene og den metabolske aktiviteten på implantasjonsstedet, kan Paste-CPC også forbli permanent i kroppen som beinintegreert materiale.

Tilstedeværelsen av et implantert fremmedlegeme kan komplisere behandlingen av postoperative infeksjoner og kan nødvendiggjøre fjerning av beintransplantatet. Revisjonskirurgi kan også være nødvendig på grunn av uønskede bivirkninger av den kirurgiske prosedyren.

Spesielt hos pasienter med svekket immunforsvar (f.eks. revmatoid artritt eller diabetes) og rusmisbruk er det viktig å merke seg at det kan være økt risiko for infeksjon og implantatsvikt. Slike pasienter må informeres om potensielle risikoer av medisinsk personell før operasjonen.

Svært sjeldne tilfeller av allergiske reaksjoner og anafylaktisk sjokk er beskrevet i litteraturen for ingrediensen polyoksyd-35-ricinusolje som finnes i Paste-CPC. Dette er grunnlaget for doseringsbegrensningen.

Paste-CPC inneholder 24 mg kalium per milliliter i form av K_2HPO_4 . Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, binyreinsuffisiens eller levercirrose kan selv små mengder kalium i tillegg øke risikoen for hyperkalemi eller forverre eksisterende hyperkalemi. Dette gjelder også pasienter med redusert renal kaliumutskillelse på grunn av medisiner (f.eks. heparin, ACE-hemmere, kaliumsparende diuretika, spironolakton, ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler, ciklosporin A). Fordi kalium fra Paste-CPC frigjøres gradvis og mengden som inntas bare er en brøkdel av den daglige mengden som inntas gjennom mat, anses risikoen som lav selv hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

4.3. Andre sikkerhetsrelaterte aspekter

Det har ikke vært noen korrigerende sikkerhetstiltak (FSCA) siden 2021.

5. Sammendrag av klinisk evaluering og klinisk oppfølging etter markedsføring (PMCF)

5.1. Sammendrag av kliniske data

En forskerinitiert studie (IIT) ble utført med Paste-CPC. Denne retrospektive kassusserien, som evaluerte bruken av Paste-CPC for fylling av beindefekter etter komplekse tibialplatåfrakturer med alvorlige lukkede bløtvevsskader, viste lovende resultater. Å oppnå en beintilhelingsrate over 80 % regnes som klinisk suksess ved komplekse tibialplatåfrakturer. I denne studien ble stabil beinkonsolidering oppnådd i 85,7 % av tilfellene etter 6 måneder, og ingen bivirkninger forbundet med beinerstatningsmaterialet ble observert. Frakturrelaterte infeksjoner (FRI-er) ble observert ved tibialplatåfrakturer med alvorlige C3-bløtvevsskader. Vurderinger av livskvalitet viste tilfredsstillende generell helse og livskvalitet hos pasienter med denne komplekse skaden.

5.2. Sammendrag av kliniske data før CE-merking

Ingen

5.3. Sammendrag av kliniske data om nåværende status for teknikken (SOTA)

Til tross for deres betydelige kliniske og økonomiske betydning, er behandlingen av beindefekter fortsatt kontroversiell, spesielt når det gjelder definisjonen av en kritisk defektstørrelse. Definisjonen av en kritisk defekt avhenger av dens anatomiske plassering og tilstanden til det omkringliggende vevet. Beindefekter som ikke leges spontant kan, på grunn av bruddets natur, føre til atrofisk manglende heling med redusert vaskulær forsyning og bløtvevsskade.

Kalsiumfosfatsement (CPC) produseres ved å blande ett eller flere reaktive kalsiumfosfatpulvere med en vandig løsning for å danne en pasta som herder innen rimelig tid (minutter). Gjennom årene har en rekke CPC-formuleringer blitt utviklet. Avhengig av sluttproduktene fra CPC-reaksjonen klassifiseres de som børstet eller apatitt, slik som hydroksyapatitt eller kalsiumfattig hydroksyapatitt. Herdingen av CPC er basert på en løsningsutfellingsmekanisme. De utfelte krystallene kombineres for å danne en hard masse. Fordelene med CPC er at det ikke oppstår noen eksoterm reaksjon, og at den herder uten krymping. Videre ligner sammensetningen mye på mineralfasen i bein, noe som resulterer i utmerket beinbiokompatibilitet.

Konvensjonelt kalsiumfosfat (CPC) fremstilles rett før implantasjon, ettersom herdingen begynner så snart pulveret kommer i kontakt med vann. Forblandede (bruksklare) produkter er stort sett bare tilgjengelige på markedet som ikke-herdende kalsiumfosfatpreparater.

Alternative behandlingsalternativer for beinutskifting inkluderer bruk av autologe beintransplantater (autograft), beintransplantater fra andre mennesker (allograft) eller animalsk opprinnelse (xenograft), syntetiske beintransplantater, eller en kombinasjon av disse alternativene. De største ulempene med autotransplantater er vedvarende smerte på donorstedet og begrenset tilgjengelighet, mens allografter og xenografter medfører en gjenværende risiko for infeksjon eller sykdomsoverføring.

De fleste kliniske resultatene med CPC- baserte beinerstatningsmaterialer i beinerstatningsterapi bekrefter utmerket biokompatibilitet, minimale bivirkninger, god integrering av beinerstatningen, materialeegenskaper som støtter beintilheling, ombygging og regenereringsprosess, og lavt allergipotensial. Funksjonelle utfall ble forbedret i mange tilfeller, men korrelerte ikke med beinintegrasjon.

I tilfeller med begrenset bentap, forutsatt at det er god kontakt mellom det CPC-baserte beinerstatningsmaterialet og det omkringliggende beinvevet og/eller stabilisering kan oppnås, representerer det CPC- baserte beinerstatningsmaterialet en effektiv og trygg behandling for beindefekter og frakturer med god funksjonell bedring og uten inflammatoriske reaksjoner.

Litteraturen bekrefter den lave komplikasjonsraten på grunn av egenskapene til CPC. Bivirkninger inkluderer hevelse i operasjonsstedet, smerte, blødning, lokal betennelse og nummenhet, som mer sannsynlig er relatert til selve operasjonen enn til beinerstatningsmaterialet. Alvorlige komplikasjoner som manglende heling som krever revisjon, infeksjoner og fremmedlegemereaksjoner var sjeldne i de fleste studiene.

På grunn av sine materialeegenskaper blir injiserbare CPC-produkter i økende grad brukt i minimalt invasiv kirurgi. De brukes ofte som injiserbare beinhulefyllere/beintransplantasjonserstatninger, injisert i sykdomsrelaterte beindefekter (f.eks. behandling av kompliserte beincyster) eller beindefekter som følge av traumatisk skade (f.eks. forsterkning av fikseringen av forskjøvede intraartikulære calcaneale frakturer). CPC-produkter brukes av både voksne og barn. Det finnes begrensede kliniske data for barn og ingen data for gravide eller ammende kvinner til å trekke noen konklusjoner.

5.4. Sammendrag av klinisk ytelse og sikkerhet

Den kliniske fordelene med pasta-CPC ligger i dens evne til å fylle, rekonstruere og/eller koble beindefekter for å fremme beinregenerering.

På grunn av sammensetningen er Paste-CPC klassifisert som et resorberbart benestativningsmateriale. Klinisk bevis for resorberbarheten til Paste-CPC finnes i form av casestudier. Videre undersøkes dette aspektet for tiden i en pågående pilotstudie (DRKS-ID DRKS00025444).

Uønskede bivirkninger av Paste-CPC inkluderer generelle kirurgiske eller anestesirelaterte symptomer (f.eks. smerte, hematomer, seromer, hevelse, feber, lokale betennelsesreaksjoner), infeksjoner, nedsatt sårtilheling, allergiske reaksjoner, avstøtningsreaksjoner og forsinket eller fraværende beintilheling (pseudartrose). Ingen produktrelaterte risikoer er kjent ved bruk av Paste-CPC. Forholdsregler og advarsler i bruksanvisningen må følges.

Til dags dato er det ikke rapportert om bivirkninger som er direkte knyttet til Paste-CPC. Det er imidlertid verdt å merke seg at sjeldne tilfeller av allergiske reaksjoner og anafylaktisk sjokk har blitt assosiert i litteraturen med den organiske komponenten i Paste-CPC, polyoksyd-35-ricinusolje. Derfor er det av sikkerhetsmessige årsaker fastsatt en dosegrense for bruk av Paste-CPC.

Paste-CPC anbefales til bruk hos voksne. Det er ennå ikke utført studier med barn, gravide eller ammende kvinner. Av sikkerhetsmessige årsaker anbefales ikke bruk av Paste-CPC hos barn og gravide eller ammende personer.

Basert på kliniske data kan det bekreftes at fordelene med pasta-CPC oppveier de potensielle risikoene når det brukes som anvist. Forholdet mellom nytte og risiko for pasta-CPC anses som akseptabelt, noe som bekrefter nytten i klinisk praksis.

5.5. Løpende klinisk oppfølging (PMCF)

For tiden pågår to selvinitierte studier (Investigator initiated trial, IIT) som bruker Paste-CPC.

En pilotstudie er registrert i det tyske registeret for kliniske studier under identifikasjonsnummeret DRKS-ID DRKS00025444. Frakturer i overarmshodet med betydelige defekter er ofte vanskelige å behandle. Kirurgisk behandling inkluderer perkutan anatomisk reduksjon og stabil fiksering for å sikre tidlig mobilisering og minimalt kirurgisk traume. For å øke stabiliteten fylles hulrommet som oppstår etter anatomisk reduksjon vanligvis med autolog eller syntetisk beinestativning. Siden beintransplantater bare gir begrenset stabilitet, har syntetiske beinestativninger som CPC-produkter blitt undersøkt og har vist at de fører til mer stabil anatomisk reduksjon sammenlignet med autologe transplantater. I denne prospektive pilotstudien ble 15 pasienter behandlet med beinestativningsmaterialet Paste-CPC, som ble satt inn i det respektive beinhulrommet ved hjelp av en dekompresjonskanylene (Arthrex GmbH). Dekompresjonskanylen muliggjør komfortabel reduksjon av impaksjonsfrakturer ved hjelp av en minimalt invasiv prosedyre. En overarmsfrakturplate (Arthrex PEEKPower) ble brukt til fiksering. En CT-skanning av det berørte overarmshodet ble utført innen de første 48 timene postoperativt. Rådataene fra denne skanningen ble deretter sekvensert ved hjelp av spesialtilpasset programvare for å bestemme den nøyaktige mengden Paste-CPC. En andre CT-skanning av samme region etter 9 måneder ble utført med denne metoden for å bestemme mengden Paste-CPC som hadde blitt resorbert og erstattet av autogent bein i løpet av denne perioden. Den foreløpige analysen ga kvalitative bevis på forbedret beindannelse og implantatretensjon, noe som bekreftet materialets biologiske nedbrytbarhet og dets integrering i kroppens eget bein. Ingen bivirkninger ble rapportert, og pasientene viste god helingsprogresjon med full funksjonalitet gjennom hele studieperioden. Ytterligere segmenteringer og analyser utføres for å bekrefte de observerte trendene angående ombygging og biologisk nedbrytbarhet. Denne pilotstudien fremhever potensialet til pasta-CPC som et avansert benestativningsmateriale og demonstrerer dets effektivitet i å fremme beinombygging og biologisk nedbrytbarhet. Foreløpige resultater støtter bruken som et lovende alternativ til konvensjonelle transplantater og antyder at det kan forbedre behandlingsresultatene for komplekse frakturer.

Den andre studien sammenligner resorberbar sementert sement (CPC) og ikke-resorberbar PMMA-sement for augmentasjon av proksimale humerusfrakturer. Proksimale humerusfrakturer (PHF) er vanlige frakturer (5 %) som er vanskelige å behandle, spesielt hos eldre personer med osteoporotisk bein. Til tross for hyppigheten finnes det ingen klare retningslinjer eller evidensbaserte behandlingsanbefalinger for PHF. Sementaugmentasjon av humerusskruer er et konsept som tar sikte

på å redusere komplikasjoner som eksisjon under vinkelstabil plateosteosyntese. Til dags dato har ikke-resorberbar PMMA-sement hovedsakelig blitt brukt til skrueaugmentasjon ved PHF. PMMA-sement forårsaker lokal oppvarming av beinet på grunn av en eksoterm herdereaksjon, med risiko for beinvevsskade eller fare for omkringliggende vev. Resorberbare CPC-produkter kan være et alternativ, forutsatt at deres mekaniske egenskaper er tilstrekkelige. En foreløpig biomekanisk studie viste ingen signifikant forskjell i primærstabilitet mellom PMMA-sement og INNOTERE Paste-CPC i osteoporotisk bein. Denne prospektive, randomiserte kliniske observasjonsstudien undersøker beintilheling og kliniske utfall etter skrueforstørrelse med PMMA-sement og den resorberbare kalsiumfosfatsementen Paste-CPC.

6. Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer

Behandling av beindefekter krever komplekse hensyn, inkludert kritisk defektstørrelse, plassering, pasientens generelle helsetilstand og underliggende medisinske tilstander. I noen tilfeller kan selv ikke-kritiske defekter kreve nøye evaluering av bruken av beinsement. Ulike beinerstatningsmaterialer og beinsementer er tilgjengelige, hver med spesifikke fordeler og ulemper. Disse materialene kan klassifiseres i tre hovedkategorier: autologt bein, allogent bein og syntetiske materialer.

- Autologt bein regnes som gullstandarden blant beinerstatningsmaterialer på grunn av dets osteogene, osteoinduktive og osteokonduktive egenskaper. En stor ulempe er morbiditet på donorstedet, som fører til vedvarende smerte på donorstedet, samt begrenset tilgjengelighet av bein.
- Allogent bein har osteokonduktive egenskaper, men medfører potensiell infeksjonsrisiko, inkludert overføring av virus.
- Syntetiske materialer finnes i ulike former, inkludert bruksklare og blandbare produkter som muliggjør presis defektfylling og tilbyr kirurger brukervennlige alternativer. Disse inkluderer osteokonduktive, resorberbare beinsementer basert på kalsiumfosfat og polymetylmetakrylat (PMMA), som genererer varme under herdingsprosessen og ikke er resorberbare.

Bruk av beinerstatningsmaterialer er ikke indisert for ikke-kritiske defekter som leges naturlig uten medisinsk inngrep.

7. Foreslått brukerprofil og brukeropplæring

Paste-CPC er beregnet for bruk av helsepersonell med opplæring i behandling av beindefekter. Det kreves ingen produktspesifikk opplæring for bruken.

8. Referanse til anvendte harmoniserte standarder og felles spesifikasjoner

Det finnes ingen felles spesifikasjoner for Paste-CPC-produktfamilien.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5/A11:2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17: 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, DIN EN ISO 11737-2:2020, DIN EN ISO 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1: 2022

Acest document oferă utilizatorilor și profesioniștilor din domeniul sănătății un rezumat actualizat al celor mai importante aspecte privind siguranța și performanța clinică a Paste-CPC. Acest rezumat nu are scopul de a înlocui instrucțiunile de utilizare și nici nu oferă recomandări diagnostice sau terapeutice utilizatorilor vizați. Instrucțiunile de utilizare reprezintă cel mai important document pentru aplicarea în siguranță a produsului.

Următoarele informații sunt destinate utilizatorilor / profesioniștilor din domeniul sănătății .

1. Informații generale

1.1. Denumiri comerciale

INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Producător responsabil și adresă

INNOTERE GmbH

Meissner Str. 191, 01445 Radebeul, Germania

Tel: +49 (0) 351 259994-20

Fax: +49 (0) 351 259994-29

E-mail: contact@innotere.de

Site web: www.innotere.de

1.3. Numărul unic de înregistrare al producătorului (SRN)

DE-MF-000006515

1.4. UDI-DI de bază

++EINNPCT3

1.5. Nomenclatura Europeană pentru Dispozitive Medicale (EMDN)

P900402 – Dispozitiv resorbabil de obturație și reconstrucție

1.6. Clasa de dispozitive medicale

Clasa III, în conformitate cu Regula 8, punctul 3 din Regulamentul UE 2017/745 (MDR), Anexa VIII, Capitolul III.

1.7. Anul certificării inițiale (CE)

2014, anul primului marcaj CE conform Directivei 93/42/CEE (MDD)

2025, anul primului marcaj CE conform Regulamentului 2017/745 (MDR)

1.8. Reprezentant autorizat

Persoana responsabilă din Regatul Unit (UKRP)

Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International

Compass House, Vision Park Histon

Cambridge CB24 9BZ

Anglia, Regatul Unit

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

Reprezentant autorizat în Elveția (CH-REP)

confinis ch-rep ag

Strada Principală 16

3186 Düringen

Elveția

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.9. Organism notificat, număr de identificare

TÜV Rheinland LGA Products GmbH

Nr. 0197

2. Utilizare preconizată

2.1. Scopul propus

Paste-CPC este un material sintetic de înlocuire osoasă, auto-întăritor, pentru umplerea defectelor osoase neinfectate.

2.2. Indicații și populația țintă

Paste-CPC este destinat umplerii defectelor osoase neinfectate și neportante sau pentru umplerea defectelor osoase care sunt suficient stabilizate prin măsuri adecvate.

Domeniile de aplicare includ, în special:

- Fracturi ale defectelor osoase metafizare, de exemplu fracturi ale tibiei, radiusului și humerusului
- Defecte osoase după rezecția tumorilor benigne și a chisturilor
- Defecte osoase după îndepărtarea sau înlocuirea implanturilor de osteosinteză
- pentru a susține fixarea implanturilor de osteosinteză (de exemplu, șuruburi osoase)

Grupul de pacienți țintă: Adulți

2.3. Contraindicații și/sau limitări

Paste-CPC nu trebuie utilizat în următoarele cazuri:

- infecții acute sau cronice la locul implantării, de exemplu osteomielită
- Defecte osoase cauzate de tumori maligne
- Defecte osoase în zona plăcilor epifizare deschise
- intoleranță cunoscută la un ingredient al Paste-CPC (vezi compoziția)

Paste-CPC nu trebuie utilizat în următoarele cazuri din cauza lipsei de experiență clinică:

- Augmentări în zona coloanei vertebrale
- Cranioplastie
- femei însărcinate sau care alăptează
- copii, unde se cunoaște o limită de doză de 3 ml de pastă-CPC per operație.

Pasta CPC trebuie utilizată numai după o evaluare individuală a raportului beneficiu-risc în următoarele cazuri:

- Tulburări ale metabolismului osos
- Endocrinopatii
- terapie imunosupresoare
- terapie concomitentă cu medicamente care afectează metabolismul osos

3. Descriere produs

3.1. Descriere produs

Paste-CPC este un material sintetic, auto-întăritor, biocompatibil, osteoconductiv și bioresorbabil pentru umplerea defectelor osoase neinfectate și care nu suportă greutate. Materialul se aplică direct din seringă sau cu canula atașată direct în defectul osos. Reacția de întărire a Paste-CPC începe la contactul cu fluidele corporale, cum ar fi sângele și fluidele tisulare, și duce la transformarea în hidroxiapatită microcristalină, cu deficit de calciu, și fosfat alfa-tricalcic.

Produsul nu conține țesuturi, celule sau derivate ale acestora de origine umană și/sau animală, nu conține conservanți adăugați și nu conține ingrediente farmacologic active. Este sterilizat prin radiații gamma. Paste-CPC este înlocuit cu propriul os al organismului prin procese biologice. În funcție de condițiile de implantare și de activitatea metabolică de la locul implantării, Paste-CPC poate rămâne permanent în organism și ca material integrat în os.

3.2. Variante de produs și referințe la versiunile anterioare

Familia de produse Paste-CPC cuprinde unități de tratament constând dintr-un sistem de aplicare cu o seringă/aplicator umplut cu Paste-CPC și o canulă. Aceste unități de tratament sunt disponibile în trei variante de produs (PV), care diferă prin sistemul de aplicare (seringă/aplicator) și cantitatea de umplere cu Paste-CPC. Sistemele de aplicare pentru PV1 și PV2 sunt seringi convenționale cu pistoane, în timp ce PV3 utilizează un aplicator combinat cu o piuliță axă și un dozator rotativ pentru

aplicarea Paste-CPC. În pachetul multiplu de PV2, numărul de canule corespunde numărului de seringi din fiecare pachet.

Unitățile de tratare au fost supuse unei evaluări a conformității, precum și unui UDI și marcatului CE. Familia de produse Paste-CPC este comercializată sub patru denumiri comerciale: INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one și CERASORB CPC.

Familia de produse Paste-CPC cuprinde produsul existent în temeiul Directivei 93/42/CEE (MDD) și produsul care urmează să fie certificat în temeiul MDR 2017/745. Familia de produse în temeiul MDR 2017/745 este același produs ca și produsul marcat anterior CE în temeiul MDD 93/42/CEE, care este comercializat de INNOTERE în același scop. Tabelul următor prezintă variantele de produs disponibile pentru produsul în temeiul MDR 2017/745.

Număr articol	Numele produsului	Număr articol	Numele produsului
111VX2	INNOTERE Paste-CPC 3ml	5226704	heracure one 3ml
211IP1	INNOTERE Paste-CPC 1ml	5226705	heracure one 1ml
231IP1	INNOTERE Paste-CPC 3x1ml	5226706	heracure one 6ml
311IP2	INNOTERE Paste-CPC 6ml	5226707	heracure one 12ml
311IP1	INNOTERE Paste-CPC 12ml	3019150	CERASORB CPC 1ml
111VXE	VELOX 3 ml	9100000002	CERASORB CPC 6ml
211VX1	VELOX 1 ml	9100000003	CERASORB CPC 12ml
231VX1	VELOX 3x1 ml	-	-
311VX2	VELOX 6 ml	-	-
311VX1	VELOX 12 ml	-	-

3.3. Accesorii

Produsele din familia de produse Paste-CPC sunt furnizate fără accesorii.

3.4. Produse utilizate în combinație cu Paste-CPC

Paste-CPC poate fi utilizat pentru a susține fixarea implanturilor osteosintetice, de exemplu, pentru augmentarea cu șuruburi osoase. În acest context, Paste-CPC poate fi utilizat în orificiul perforat sau prin șuruburi canulate pentru augmentarea osului osteoporotic.

4. Riscuri și avertismente

4.1. Riscuri reziduale și efecte secundare nedorite

Posibilele reacții adverse legate de produs și tratament includ: umflare, formarea de serom și hematoame, febră, reacție alergică, durere, fractură a implantului, vindecare deficitară a rănilor, reacție de rejet, infecție, vindecare osoasă întârziată sau absentă (pseudoartroză).

4.2. Precauții și avertismente

Utilizarea Paste-CPC este limitată la profesioniștii familiarizați cu manipularea materialelor de înlocuire osoasă, tehnicile chirurgicale corespunzătoare și tratamentul defectelor osoase.

Paste-CPC este destinat utilizării unice pe o singură persoană.

Paste-CPC trebuie aplicat numai după o debridare suficientă într-un pat osos bine vascularizat și fără infecții. În plus, trebuie asigurată reducerea și stabilizarea corectă a fracturii. Contactul direct dintre Paste-CPC și osul din jur este garantat numai dacă defectul osos este complet umplut.

Când se utilizează pasta CPC, trebuie evitată scurgerea materialului substituit osos în țesuturile moi adiacente sau în vasele de sânge. Pentru a preveni emboliile, trebuie asigurat că niciun material substituit osos nu pătrunde pe căile de acces venoase sau arteriale deschise, în special atunci când este aplicat sub presiune în defecte complet închise.

În cazurile de defecte osoase cu sângerări severe, sângerarea trebuie mai întâi ținută sub control înainte de aplicarea Paste-CPC. În caz contrar, există riscul ca materialul de înlocuire osoasă să fie forțat din nou afară de presiunea sângerării.

Datorită proprietăților sale mecanice, pasta de CPC poate contribui la stabilizarea defectelor osoase. Cu toate acestea, stabilizarea propriu-zisă trebuie asigurată prin alte măsuri.

Paste-CPC nu trebuie amestecat cu soluții apoase înainte de utilizare, inclusiv cu cele de origine autologă sau alogenă (de exemplu, sânge), deoarece acest lucru poate altera proprietățile materialului Paste-CPC.

Paste-CPC este resorbit lent în timpul metabolismului osos natural și înlocuit de propriul os al organismului. În funcție de condițiile de implantare și de activitatea metabolică de la locul implantării, Paste-CPC poate rămâne permanent în organism și ca material integrat în os.

Prezența unui corp străin implantat poate complica tratamentul infecțiilor postoperatorii și poate necesita îndepărtarea grefei osoase. De asemenea, poate fi necesară o intervenție chirurgicală de revizie din cauza efectelor secundare nedorite ale procedurii chirurgicale.

În special la pacienții imunocompromiși (de exemplu, cei cu poliartrită reumatoidă sau diabet) și la cei cu tulburări de consum de substanțe, este important de reținut că poate exista un risc crescut de infecție și de eșec al implantului. Acești pacienți trebuie informați cu privire la riscurile potențiale de către personalul medical înainte de operație.

În literatura de specialitate au fost descrise cazuri foarte rare de reacții alergice și șoc anafilactic pentru ingredientul ulei de ricin polioxil-35 conținut în Paste-CPC. Aceasta este baza restricției de dozaj.

Paste-CPC conține 24 mg de potasiu per mililitru sub formă de K_2HPO_4 . La pacienții cu funcție renală sever afectată, insuficiență suprarenală sau ciroză hepatică, chiar și cantități mici de potasiu ingerate suplimentar pot crește riscul de hiperkaliemie sau pot agrava hiperkaliemia existentă. Acest lucru este valabil și pentru pacienții cu excreție renală redusă de potasiu din cauza medicației (de exemplu, heparină, inhibitori ai ECA, diuretice care economisesc potasiu, spironolactonă, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, ciclosporină A). Deoarece potasiul din Paste-CPC este eliberat treptat, iar cantitatea conținută reprezintă doar o fracțiune din cantitatea zilnică ingerată prin alimente, riscul este considerat scăzut chiar și la pacienții cu funcție renală sever afectată.

4.3. Alte aspecte legate de securitate

Nu au existat acțiuni corective de siguranță pe teren (FSCA) din 2021.

5. Rezumatul evaluării clinice și al urmăririi clinice post-comercializare (PMCF)

5.1. Rezumatul datelor clinice

Un studiu inițiat de investigator (IIT) a fost efectuat utilizând Paste-CPC. Această serie de cazuri retrospectivă, care a evaluat utilizarea Paste-CPC pentru umplerea defectelor osoase în urma fracturilor complexe de platou tibial cu leziuni severe închise ale țesuturilor moi, a arătat rezultate promițătoare. Atingerea unei rate de vindecare osoasă peste 80% este considerată un succes clinic în fracturile complexe de platou tibial. În acest studiu, consolidarea osoasă stabilă a fost obținută în 85,7% din cazuri după 6 luni și nu s-au observat evenimente adverse asociate cu materialul de înlocuire osoasă. Infecțiile legate de fracturi (FRI) au fost observate în fracturile de platou tibial cu leziuni severe ale țesuturilor moi C3. Evaluările calității vieții au relevat o stare generală de sănătate și o calitate a vieții satisfăcătoare la pacienții cu această leziune complexă.

5.2. Rezumatul datelor clinice înainte de marcajul CE

Nu

5.3. Rezumatul datelor clinice privind stadiul actual al tehnicii (SOTA)

În ciuda importanței lor clinice și economice considerabile, tratamentul defectelor osoase rămâne controversat, în special în ceea ce privește definirea dimensiunii critice a defectului. Definiția unui defect critic depinde de localizarea sa anatomică și de starea țesutului înconjurător. Defectele osoase care nu se vindecă spontan pot, din cauza naturii fracturii, să ducă la pseudoartroză atrofică, cu aport vascular redus și leziuni ale țesuturilor moi.

Cimentul cu fosfat de calciu (CPC) este produs prin amestecarea uneia sau mai multor pulberi reactive de fosfat de calciu cu o soluție apoasă pentru a forma o pastă care se întărește pe loc într-un interval de timp rezonabil (minute). De-a lungul anilor, au fost dezvoltate numeroase formulări de CPC; în funcție de produsele finale ale reacției CPC, acestea sunt clasificate ca brushit sau apatită, cum ar fi hidroxiapatita sau hidroxiapatita cu deficit de calciu. Întărirea CPC se bazează pe un

mecanism de precipitare în soluție. Cristalele precipitate se combină pentru a forma o masă dură. Avantajele CPC sunt că nu are loc nicio reacție exotermă și că se întărește fără contracție. În plus, compoziția sa seamănă foarte mult cu faza minerală a osului, rezultând o biocompatibilitate osoasă excelentă.

Fosfatul de calciu convențional (CPC) se prepară imediat înainte de implantare, deoarece întărirea începe imediat ce pulberea intră în contact cu apa. Produsele preamestecate (gata de utilizare) sunt disponibile pe piață în mare parte doar ca preparate de fosfat de calciu neîntăribile.

Opțiunile alternative de tratament pentru înlocuirea osoasă includ utilizarea grefelor osoase autologe (autogrefă), a grefelor osoase de la alte persoane umane (alogrefă) sau de origine animală (xenogrefă), a grefelor osoase sintetice sau a unei combinații a acestor opțiuni. Principalele dezavantaje ale autogrefelor sunt durerea persistentă la locul donatorului și disponibilitatea limitată, în timp ce alogrefele și xenogrefele prezintă riscul rezidual de infecție sau transmitere a bolilor.

Majoritatea rezultatelor clinice cu materiale de substituție osoasă pe bază de CPC în terapia de înlocuire osoasă confirmă o biocompatibilitate excelentă, efecte secundare minime, o bună integrare a substitutului osos, proprietăți ale materialului care susțin procesul de vindecare, remodelare și regenerare osoasă și un potențial alergen scăzut. Rezultatele funcționale au fost îmbunătățite în multe cazuri, dar nu s-au corelat cu integrarea osoasă.

În cazurile de pierdere osoasă limitată, cu condiția să existe un contact bun între materialul substituit osos pe bază de CPC și țesutul osos înconjurător și/sau să se poată obține stabilizarea, materialul substituit osos pe bază de CPC reprezintă un tratament eficient și sigur pentru defectele osoase și fracturi, cu o bună recuperare funcțională și fără reacții inflamatorii.

Literatura de specialitate confirmă rata scăzută a complicațiilor datorită proprietăților CPC. Efectele adverse includ umflarea locului operat, durerea, sângerarea, inflamația locală și amorteala, care sunt mai probabil legate de intervenția chirurgicală în sine decât de materialul de înlocuire osoasă. Complicațiile grave, cum ar fi pseudartroza care necesită revizie, infecțiile și reacțiile la corp străin, au fost rare în majoritatea studiilor.

Datorită proprietăților materialelor lor, produsele CPC injectabile sunt din ce în ce mai utilizate în chirurgia minim invazivă. Acestea sunt frecvent utilizate ca materiale de umplere a cavității osoase/substitute de grefă osoasă injectabile, injectate în defecte osoase legate de boli (de exemplu, tratamentul chisturilor osoase complicate) sau defecte osoase rezultate în urma unor leziuni traumatiche (de exemplu, consolidarea fixării fracturilor calcaneene intra-articulare deplasate). Produsele CPC sunt utilizate atât la adulți, cât și la copii. Există date clinice limitate pentru copii și nu există date pentru femeile însărcinate sau care alăptează pentru a trage concluzii.

5.4. Rezumatul performanței clinice și al siguranței

Beneficiul clinic al CPC-ului în pastă constă în capacitatea sa de a umple, reconstrui și/sau conecta defectele osoase pentru a promova regenerarea osoasă.

Datorită compoziției sale, Paste-CPC este clasificat drept material de substituție osoasă resorbabil. Există dovezi clinice privind resorbabilitatea Paste-CPC sub formă de studii de caz. În plus, acest aspect este investigat în prezent într-un studiu pilot în curs de desfășurare (DRKS-ID DRKS00025444).

Reacțiile adverse nedorite ale Paste-CPC includ simptome chirurgicale generale sau legate de anestezie (de exemplu, durere, hematoame, serome, umflături, febră, reacții inflamatorii locale), infecții, vindecare deficitară a rănilor, reacții alergice, reacții de rejet și vindecare osoasă întârziată sau absentă (pseudartroză). Nu se cunosc riscuri legate de utilizarea Paste-CPC. Trebuie respectate precauțiile și avertismentele din instrucțiunile de utilizare.

Până în prezent, nu au fost raportate efecte adverse direct atribuibile Paste-CPC. Cu toate acestea, este demn de remarcat faptul că în literatura de specialitate au fost asociate cazuri rare de reacții alergice și șoc anafilactic cu componenta organică a Paste-CPC, uleiul de ricin polioxil-35. Prin urmare, a fost stabilită o limită de doză pentru utilizarea Paste-CPC din motive de siguranță.

Paste-CPC este recomandat pentru utilizare la adulți. Nu au fost efectuate încă studii la copii, femei însărcinate sau femei care alăptează. Din motive de siguranță, nu se recomandă utilizarea Paste-CPC la copii și la persoanele însărcinate sau care alăptează.

Pe baza datelor clinice, se poate confirma că beneficiile CPC-ului în pastă depășesc riscurile potențiale atunci când este utilizat conform instrucțiunilor. Raportul beneficiu-risc al CPC-ului în pastă este considerat acceptabil, confirmând astfel utilitatea sa în practica clinică.

5.5. Urmărire clinică continuă (PMCF)

În prezent, sunt în desfășurare două studii inițiate de investigator (studiu inițiat de investigator, IIT) care utilizează Paste-CPC.

Un studiu pilot este înregistrat în Registrul German de Studii Clinice sub numărul de identificare DRKS-ID DRKS00025444. Fracturile capului humeral cu defecte semnificative sunt adesea dificil de tratat. Tratamentul chirurgical include reducerea anatomică percutanată și fixarea stabilă pentru a asigura o mobilizare timpurie și o traumă chirurgicală minimă. Pentru a crește stabilitatea, cavitatea creată după reducerea anatomică este de obicei umplută cu substitut osos autolog sau sintetic. Deoarece grefele osoase oferă doar o stabilitate limitată, au fost investigați substituenții osoși sintetici, cum ar fi produsele CPC, care au demonstrat că duc la o reducere anatomică mai stabilă în comparație cu grefele autologe. În acest studiu pilot prospectiv, 15 pacienți au fost tratați cu materialul substitut osos Paste-CPC, care a fost introdus în cavitatea osoasă respectivă folosind o canulă de decompresie (Arthrex GmbH) . Canula de decompresie permite o reducere confortabilă a fracturilor impactate utilizând o procedură minim invazivă. Pentru fixare a fost utilizată o placă de fractură humerală (Arthrex PEEKPower) . O scanare CT a capului humeral afectat a fost efectuată în primele 48 de ore postoperator . Datele brute obținute în urma acestei scanări au fost apoi secvențiate folosind un software special adaptat pentru a determina cantitatea exactă de Paste-CPC. O a doua scanare CT a aceleiași regiuni, după 9 luni, a fost efectuată folosind această metodă pentru a determina cantitatea de Paste-CPC care a fost resorbită și înlocuită cu os autogen în această perioadă. Analiza preliminară a furnizat dovezi calitative ale îmbunătățirii formării osoase și a retenției implantului, confirmând biodegradabilitatea materialului și integrarea acestuia în propriul os. Nu au fost raportate evenimente adverse, iar pacienții au prezentat un progres bun al vindecării, cu funcționalitate completă, pe parcursul perioadei de studiu. Segmentări și analize suplimentare sunt efectuate pentru a confirma tendințele observate privind remodelarea și biodegradabilitatea. Acest studiu pilot evidențiază potențialul paste-CPC ca material avansat de înlocuire osoasă și demonstrează eficacitatea sa în promovarea remodelării osoase și a biodegradabilității. Rezultatele preliminare susțin utilizarea sa ca alternativă promițătoare la grefele convenționale și sugerează că ar putea îmbunătăți rezultatele tratamentului pentru fracturile complexe.

Al doilea studiu compară cimentul cimentat resorbabil (CPC) și cimentul PMMA neresorbabil pentru augmentarea fracturilor humerale proximale. Fracturile humerale proximale (PHF) sunt fracturi frecvente (5%) care sunt dificil de tratat, în special la persoanele în vârstă cu os osteoporotic. În ciuda frecvenței lor, nu există ghiduri clare sau recomandări de tratament bazate pe dovezi pentru PHF. Augmentarea cu ciment a șuruburilor cu cap humeral este un concept care vizează reducerea complicațiilor precum excizia în timpul osteosintezei cu placă cu unghi stabil. Până în prezent, cimentul PMMA neresorbabil a fost utilizat predominant pentru augmentarea cu șuruburi în PHF. Cimenturile PMMA provoacă încălzirea locală a osului din cauza unei reacții de priză exotermă, cu riscul de deteriorare a țesutului osos sau de periclitate a țesutului înconjurător. Produsele CPC resorbabile ar putea fi o alternativă, cu condiția ca proprietățile lor mecanice să fie adecvate. Un studiu biomecanic preliminar nu a arătat nicio diferență semnificativă în ceea ce privește stabilitatea primară între cimentul PMMA și INNOTERE Paste-CPC în osul osteoporotic. Acest studiu clinic observațional prospectiv, randomizat, investighează vindecarea osoasă și rezultatele clinice după augmentarea cu șuruburi cu ciment PMMA și cimentul resorbabil de fosfat de calciu Paste-CPC.

6. Posibile alternative diagnostice sau terapeutice

Tratamentul defectelor osoase necesită considerații complexe, inclusiv dimensiunea defectului critic, localizarea, starea generală de sănătate a pacientului și afecțiunile medicale subiacente. În unele cazuri, chiar și defectele non-critice pot necesita o evaluare atentă a utilizării cimentului osos. Sunt disponibile diverse materiale de înlocuire osoasă și cimenturi osoase, fiecare cu avantaje și

dezavantaje specifice. Aceste materiale pot fi clasificate în trei categorii principale: os autolog, os alogen și materiale sintetice.

- Osul autolog este considerat standardul de aur printre materialele de înlocuire osoasă datorită proprietăților sale osteogenice, osteoinductive și osteoconductive. Un dezavantaj major este morbiditatea la locul donatorului, care duce la durere persistentă la locul donatorului, precum și disponibilitatea limitată a osului.
- Osul alogen posedă proprietăți osteoconductive, dar prezintă riscuri potențiale de infecție, inclusiv transmiterea de virusuri.
- Materialele sintetice sunt disponibile în diverse forme, inclusiv produse gata de utilizare și amestecabile, care permit umplerea precisă a defectelor și oferă chirurgilor opțiuni ușor de utilizat. Acestea includ cimenturi osoase osteoconductive, resorbabile, pe bază de fosfat de calciu și polimetacrilat de metil (PMMA), care generează căldură în timpul procesului de priză și nu sunt resorbabile.

Utilizarea materialelor substitutive osoase nu este indicată pentru defecte non-critice care se vindecă natural fără intervenție medicală.

7. Profilul de utilizator sugerat și instruirea utilizatorilor

Paste-CPC este destinat utilizării de către profesioniștii din domeniul medical instruiți în tratamentul defectelor osoase. Nu este necesară nicio instruire specifică produsului pentru utilizarea sa.

8. Referință la standardele armonizate aplicate și specificațiile comune

Nu există specificații comune pentru familia de produse Paste-CPC.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5/A11:2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17: 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, DIN EN ISO 11737-2:2020, DIN EN ISO 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1: 2022

Tento dokument poskytuje používateľom a zdravotníckym pracovníkom aktuálne zhrnutie najdôležitejších aspektov bezpečnosti a klinického výkonu Paste-CPC. Toto zhrnutie nie je určené na nahradenie návodu na použitie ani neposkytuje diagnostické ani terapeutické odporúčania pre určených používateľov. Návod na použitie je najdôležitejším dokumentom pre bezpečné používanie produktu.

Nasledujúce informácie sú určené pre používateľov / zdravotníckych pracovníkov .

1. Všeobecné informácie

1.1. Obchodné názvy

INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Zodpovedný výrobca a adresa

INNOTERE GmbH

Meissner Str. 191, 01445 Radebeul, Nemecko

Tel.: +49 (0) 351 259994-20

Fax: +49 (0) 351 259994-29

E-mail: contact@innotere.de

Webová stránka: www.innotere.de

1.3. Jedinečné registračné číslo výrobcu (SRN)

DE-MF-000006515

1.4. Základné UDI-DI

++EINNCT3

1.5. Európska nomenklatúra pre zdravotnícke pomôcky (EMDN)

P900402 – Vstrebateľný výplňový a rekonštrukčný nástroj

1.6. Trieda zdravotníckych pomôcok

Trieda III v súlade s pravidlom 8, bodom 3 nariadenia EÚ 2017/745 (MDR), prílohou VIII, kapitolou III.

1.7. Rok prvej certifikácie (CE)

2014, rok prvého označenia CE podľa smernice 93/42/EHS (MDD)

2025, rok prvého označenia CE podľa nariadenia 2017/745 (MDR)

1.8. Autorizovaný zástupca

Zodpovedná osoba v Spojenom kráľovstve (UKRP)

Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International

Dom Compass, Vision Park Histon

Cambridge CB24 9BZ

Anglicko, Spojené kráľovstvo

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

Autorizovaný zástupca pre Švajčiarsko (CH-REP)

confinis ch-rep ag

Hlavná ulica 16

3186 Dürdingen

Švajčiarsko

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.9. Notifikovaná osoba, identifikačné číslo

TÜV Rheinland LGA Products GmbH

Č. 0197

2. Zamýšľané použitie

2.1. Zamýšľaný účel

Paste-CPC je syntetický, samotuhnúci kostný náhradný materiál na vyplnenie neinfikovaných kostných defektov.

2.2. Indikácie a cieľová populácia

Paste-CPC je určená na vyplnenie neinfikovaných a nezaťažených kostných defektov alebo na vyplnenie kostných defektov, ktoré sú dostatočne stabilizované vhodnými opatreniami.

Medzi oblasti použitia patria najmä:

- Zlomeniny metafyzálnych kostných defektov, napr. zlomeniny holennej kosti, vretennej kosti a ramennej kosti
- Kostné defekty po resekcii benígnych nádorov a cýst
- Kostné defekty po odstránení alebo výmene osteosyntetických implantátov
- na podporu fixácie osteosyntetických implantátov (napr. kostných skrutiek)

Určená skupina pacientov: Dospelí

2.3. Kontraindikácie a/alebo obmedzenia

Paste-CPC by sa nemal používať v nasledujúcich prípadoch:

- akútne alebo chronické infekcie v mieste implantácie, napr. osteomyelitída
- Kostné defekty spôsobené malígnymi nádormi
- Kostné defekty v oblasti otvorených epifyzeálnych platničiek
- známa intolerancia na niektorú zo zložiek Paste-CPC (pozri zloženie)

Paste-CPC sa nemá používať v nasledujúcich prípadoch z dôvodu nedostatku klinických skúseností:

- Augmentácie v oblasti chrčtice
- Kranioplastika
- tehotné alebo dojčiace ženy
- deti, u ktorých je známy limit dávky 3 ml pasty-CPC na operáciu.

Pasta CPC sa má používať len po individuálnom zhodnotení pomeru prínosu a rizika v nasledujúcich prípadoch:

- Poruchy metabolizmu kostí
- Endokrinopatie
- imunosupresívna liečba
- súčasná liečba liekmi, ktoré ovplyvňujú metabolizmus kostí

3. Popis produktu

3.1. Popis produktu

Paste-CPC je syntetický, samotuhnúci, biokompatibilný, osteokonduktívny a biologicky vstrebateľný kostný náhradný materiál určený na vyplnenie neinfikovaných a nezaťažených kostných defektov. Materiál sa aplikuje priamo zo striekačky alebo pomocou pripojenej kanyly priamo do kostného defektu. Reakcia tuhnutia Paste-CPC začína kontaktom s telesnými tekutinami, ako je krv a tkanivová tekutina, a vedie k premene na mikrokryštalický hydroxyapatit s deficitom vápnika a alfa-trikalciumfosfát.

Produkt neobsahuje žiadne tkanivá, bunky ani ich deriváty ľudského a/alebo živočíšneho pôvodu, žiadne pridané konzervačné látky ani žiadne farmakologicky aktívne zložky. Je sterilizovaný gama žiarením. Paste-CPC je biologickými procesmi nahradený vlastnou kosťou tela. V závislosti od podmienok implantácie a metabolickej aktivity v mieste implantácie môže Paste-CPC zostať v tele aj trvalo ako materiál integrovaný do kosti.

3.2. Varianty produktu a odkaz na predchádzajúce verzie

Produktová rada Paste-CPC zahŕňa liečebné jednotky pozostávajúce z aplikačného systému so striekačkou/aplikátorom naplneným Paste-CPC a kanyly. Tieto liečebné jednotky sú dostupné v troch produktových variantoch (PV), ktoré sa líšia aplikačným systémom (striekačka/aplikátor) a

množstvom náplne Paste-CPC. Aplikačné systémy pre PV1 a PV2 sú konvenčné striekačky s piestom, zatiaľ čo PV3 používa aplikátor kombinovaný s vretenovou maticou a rotačným dávkovačom na aplikáciu Paste-CPC. V multibalení PV2 zodpovedá počet kanýl počtu striekačiek v každom balení.

Ošetrovacie jednotky prešli posúdením zhody, ako aj označením UDI a CE. Produktová rada Paste-CPC sa predáva pod štyrmi obchodnými názvami: INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one a CERASORB CPC.

Produktová skupina Paste-CPC zahŕňa pôvodný produkt podľa smernice 93/42/EHS (MDD) a produkt, ktorý sa má certifikovať podľa MDR 2017/745. Produktová skupina podľa MDR 2017/745 je rovnaký produkt ako predtým produkt s označením CE podľa MDD 93/42/EHS, ktorý spoločnosť INNOTERE uvádza na trh na rovnaký účel. Nasledujúca tabuľka zobrazuje dostupné varianty produktu podľa MDR 2017/745.

Číslo položky	Názov produktu	Číslo položky	Názov produktu
111VX2	INNOTERE Paste-CPC 3ml	5226704	heracure one 3ml
211IP1	INNOTERE pasta-CPC 1ml	5226705	heracure one 1ml
231IP1	INNOTERE Paste-CPC 3x1ml	5226706	heracure one 6ml
311IP2	INNOTERE Paste-CPC 6ml	5226707	heracure one 12ml
311IP1	INNOTERE Paste-CPC 12ml	3019150	CERASORB CPC 1ml
111VXE	VELOX 3ml	9100000002	CERASORB CPC 6ml
211VX1	VELOX 1ml	9100000003	CERASORB CPC 12ml
231VX1	VELOX 3x1ml	-	-
311VX2	VELOX 6ml	-	-
311VX1	VELOX 12ml	-	-

3.3. Príslušenstvo

Produkty z produktovej rady Paste-CPC sa dodávajú bez príslušenstva.

3.4. Produkty používané v kombinácii s Paste-CPC

Paste-CPC sa môže použiť na podporu fixácie osteosyntetických implantátov, napr. pri augmentácii kostných skrutiek. V tejto súvislosti sa Paste-CPC môže použiť vo vyvrtanom otvore alebo cez kanylované skrutky na augmentáciu osteoporotickej kosti.

4. Riziká a upozornenia

4.1. Zvyškové riziká a nežiaduce vedľajšie účinky

Medzi možné vedľajšie účinky súvisiace s liekom a liečbou patria: opuch, tvorba sérómov a hematómov, horúčka, alergická reakcia, bolesť, zlomenina implantátu, zhoršené hojenie rán, odmietnutie kosti, infekcia, oneskorené alebo žiadne hojenie kosti (pseudoartróza).

4.2. Bezpečnostné opatrenia a upozornenia

Použitie Paste-CPC je obmedzené na odborníkov, ktorí sú oboznámení so zaobchádzaním s materiálmi na náhradu kostí, príslušnými chirurgickými technikami a liečbou kostných defektov.

Paste-CPC je určený na jednorazové použitie jednou osobou.

Paste-CPC by sa mal aplikovať až po dostatočnom debridemente v dobre vaskularizovanom, infikovanom kostnom lôžku. Okrem toho sa musí zabezpečiť správna repozícia a stabilizácia zlomeniny. Priamy kontakt medzi Paste-CPC a okolitou kosťou je zaručený iba vtedy, ak je kostný defekt úplne vyplnený.

Pri použití pasty-CPC sa musí zabrániť úniku kostného náhradného materiálu do susedných mäkkých tkanív alebo ciev. Aby sa predišlo embóliám, musí sa zabezpečiť, aby sa žiadny kostný náhradný materiál nedostal do otvorených venózných alebo arteriálnych prístupových ciest, najmä ak sa aplikuje pod tlakom v úplne uzavretých defektoch.

V prípadoch silne krvácajúcich kostných defektov je potrebné pred aplikáciou Paste-CPC najskôr zastaviť krvácanie. V opačnom prípade existuje riziko, že kostná náhrada bude opäť vytlačená krvácajúcim tlakom.

Vďaka svojim mechanickým vlastnostiam môže pasta-CPC podporiť stabilizáciu kostných defektov. Samotná stabilizácia však musí byť zabezpečená inými opatreniami.

Paste-CPC sa pred použitím nesmie miešať s vodnými roztokmi, a to ani s roztokmi autológneho alebo alogénneho pôvodu (napr. krvi), pretože to môže zmeniť materiálové vlastnosti Paste-CPC.

Paste-CPC sa počas prirodzeného metabolizmu kostí pomaly vstrebáva a nahrádza sa vlastnou kosťou tela. V závislosti od podmienok implantácie a metabolickej aktivity v mieste implantácie môže Paste-CPC zostať v tele aj trvalo ako materiál integrovaný do kosti.

Prítomnosť implantovaného cudzieho telesa môže komplikovať liečbu pooperačných infekcií a môže si vyžadovať odstránenie kostného štepu. Revízia operácia môže byť tiež potrebná z dôvodu nežiaducich vedľajších účinkov chirurgického zákroku.

Najmä u imunokompromitovaných pacientov (napr. u pacientov s reumatoidnou artritídou alebo cukrovkou) a u pacientov so závislosťou od návykových látok je dôležité poznamenať, že môže existovať zvýšené riziko infekcie a zlyhania implantátu. Takýchto pacientov musí zdravotnícky personál pred operáciou informovať o potenciálnych rizikách.

V literatúre boli opísané veľmi zriedkavé prípady alergických reakcií a anafylaktického šoku pre zložku polyoxyl-35-ricínový olej, ktorá je súčasťou Paste-CPC. To je dôvodom pre obmedzenie dávkovania.

Paste-CPC obsahuje 24 mg draslíka na mililiter vo forme K_2HPO_4 . U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek, adrenálnou insuficienciou alebo cirhózou pečene môže aj malé množstvo dodatočne požitého draslíka zvýšiť riziko hyperkaliémie alebo zhoršiť existujúcu hyperkaliémiu. To platí aj pre pacientov so zníženým vylučovaním draslíka obličkami v dôsledku užívania liekov (napr. heparín, ACE inhibitory, draslík šetriace diuretiká, spironolaktón, nesteroidné protizápalové lieky, cyklosporín A). Keďže draslík z Paste-CPC sa uvoľňuje postupne a obsiahnuté množstvo je len zlomkom denného množstva prijatého prostredníctvom potravy, riziko sa považuje za nízke aj u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek.

4.3. Ďalšie aspekty súvisiace s bezpečnosťou

Od roku 2021 neboli prijaté žiadne nápravné opatrenia v oblasti bezpečnosti v teréne (FSCA).

5. Súhrn klinického hodnotenia a klinického sledovania po uvedení na trh (PMCF)

5.1. Súhrn klinických údajov

S použitím Paste-CPC bola vykonaná štúdia iniciovaná skúšajúcim (IIT). Táto retrospektívna séria prípadov, hodnotiaca použitie Paste-CPC na vyplnenie kostných defektov po komplexných zlomeninách tibiálnej plató s ťažkými uzavretými poraneniami mäkkých tkanív, preukázala sľubné výsledky. Dosiahnutie miery hojenia kostí nad 80 % sa považuje za klinický úspech pri komplexných zlomeninách tibiálnej plató. V tejto štúdii sa dosiahla stabilná konsolidácia kostí v 85,7 % prípadov po 6 mesiacoch a neboli pozorované žiadne nežiaduce udalosti spojené s kostným náhradným materiálom. Infekcie súvisiace s zlomeninami (FRI) boli pozorované pri zlomeninách tibiálnej plató s ťažkými poraneniami mäkkých tkanív C3. Hodnotenia kvality života odhalili uspokojivý celkový zdravotný stav a kvalitu života u pacientov s týmto komplexným poranením.

5.2. Súhrn klinických údajov pred označením CE

Nie

5.3. Súhrn klinických údajov o súčasnom stave techniky (SOTA)

Napriek ich značnému klinickému a ekonomickému významu zostáva liečba kostných defektov kontroverzná, najmä pokiaľ ide o definíciu kritickej veľkosti defektu. Definícia kritickeho defektu závisí od jeho anatomickej lokalizácie a stavu okolitého tkaniva. Kostné defekty, ktoré sa spontánne nehoja, môžu vzhľadom na povahu zlomeniny viesť k atrofickému nezrasteniu so zníženým cievnyim zásobením a poškodením mäkkých tkanív.

Cement z fosforečnanu vápenatého (CPC) sa vyrába zmiešaním jedného alebo viacerých reaktívnych práškov fosforečnanu vápenatého s vodným roztokom za vzniku pasty, ktorá vytvrdne na mieste v primeranom časovom horizonte (minúty). V priebehu rokov bolo vyvinutých množstvo receptúr CPC; v závislosti od konečných produktov reakcie CPC sa klasifikujú ako brushit alebo apatit, ako napríklad hydroxyapatit alebo hydroxyapatit s nedostatkom vápnika. Vytvrdzovanie CPC je založené

na mechanizme zrážania v roztoku. Vyvrážané kryštály sa spájajú a tvoria tvrdú hmotu. Výhodou CPC je, že nedochádza k žiadnej exotermickej reakcii a že vytvrdzuje bez zmršťovania. Okrem toho sa jeho zloženie veľmi podobá minerálnej fáze kosti, čo vedie k vynikajúcej biokompatibilite s kosťami.

Konvenčný fosforečnan vápenatý (CPC) sa pripravuje bezprostredne pred implantáciou, pretože tvrdnutie začína hneď, ako sa prášok dostane do kontaktu s vodou. Vopred namiešané (pripravené na použitie) produkty sú na trhu väčšinou dostupné iba ako netvrdnúce prípravky fosforečnanu vápenatého.

Alternatívne možnosti liečby kostnej náhrady zahŕňajú použitie autológnych kostných štepov (autograft), kostných štepov od iných ľudských jedincov (alograft) alebo živočíšneho pôvodu (xenograft), syntetických kostných štepov alebo kombináciu týchto možností. Hlavnými nevýhodami autograftov sú pretrvávajúca bolesť v mieste darovania a obmedzená dostupnosť, zatiaľ čo alografty a xenografty nesú zvyškové riziko infekcie alebo prenosu ochorenia.

Väčšina klinických výsledkov s kostnými náhradami na báze CPC v terapii kostnej náhrady potvrdzuje vynikajúcu biokompatibilitu, minimálne vedľajšie účinky, dobrú integráciu kostnej náhrady, vlastnosti materiálu, ktoré podporujú proces hojenia, remodelácie a regenerácie kostí, a nízky alergénny potenciál. Funkčné výsledky sa v mnohých prípadoch zlepšili, ale nekorelovali s integráciou kostí.

V prípadoch obmedzeného úbytku kostnej hmoty, za predpokladu, že existuje dobrý kontakt medzi kostným náhradným materiálom na báze CPC a okolitým kostným tkanivom a/alebo je možné dosiahnuť stabilizáciu, predstavuje kostný náhradný materiál na báze CPC účinnú a bezpečnú liečbu kostných defektov a zlomenín s dobrou funkčnou obnovou a bez zápalových reakcií.

Literatúra potvrdzuje nízku mieru komplikácií vďaka vlastnostiam CPC. Medzi nežiaduce účinky patrí opuch v mieste operácie, bolesť, krvácanie, lokálny zápal a znecitlivenie, ktoré s väčšou pravdepodobnosťou súvisia so samotným chirurgickým zákrokom než s kostným náhradným materiálom. Závažné komplikácie, ako je nezrastenie vyžadujúce revíziu, infekcie a reakcie na cudzie teleso, boli vo väčšine štúdií zriedkavé.

Vďaka svojim materiálovým vlastnostiam sa injekčné produkty CPC čoraz viac používajú v minimálne invazívnej chirurgii. Často sa používajú ako injekčné výplne kostných dutín/náhrady kostných štepov, injekčne sa podávajú do kostných defektov súvisiacich s ochorením (napr. liečba komplikovaných kostných cyst) alebo kostných defektov vyplývajúcich z traumatického poranenia (napr. posilnenie fixácie dislokovaných intraartikulárnych zlomenín pätovej kosti). Produkty CPC sa používajú u dospelých aj detí. K dispozícii sú len obmedzené klinické údaje o deťoch a žiadne údaje o tehotných alebo dojčiacich ženách, na základe ktorých by sa dali vyvodiť akékoľvek závery.

5.4. Súhrn klinického výkonu a bezpečnosti

Klinický prínos pasty-CPC spočíva v jej schopnosti vyplniť, rekonštruovať a/alebo spojiť kostné defekty a podporiť regeneráciu kostí.

Vďaka svojmu zloženiu je Paste-CPC klasifikovaný ako vstrebateľný kostný náhradný materiál. Klinické dôkazy o vstrebateľnosti Paste-CPC existujú vo forme kazuistik. Okrem toho sa tento aspekt v súčasnosti skúma v prebiehajúcej pilotnej štúdii (DRKS-ID DRKS00025444).

Medzi nežiaduce vedľajšie účinky lieku Paste-CPC patria všeobecné chirurgické alebo anestéziologické príznaky (napr. bolesť, hematómy, serómy, opuch, horúčka, lokálne zápalové reakcie), infekcie, zhoršené hojenie rán, alergické reakcie, reakcie odmietnutia a oneskorené alebo chýbajúce hojenie kostí (pseudoartróza). Nie sú známe žiadne riziká súvisiace s používaním lieku Paste-CPC. Musia sa dodržiavať bezpečnostné opatrenia a upozornenia uvedené v návode na použitie.

Doteraz neboli hlásené žiadne nežiaduce účinky, ktoré by sa dali priamo pripísať lieku Paste-CPC. Je však potrebné poznamenať, že v literatúre sa zriedkavé prípady alergických reakcií a anafylaktického šoku spájajú s organickou zložkou lieku Paste-CPC, polyoxyl-35-ricínovým olejom. Preto bol z bezpečnostných dôvodov stanovený limit dávky pre použitie lieku Paste-CPC.

Paste-CPC sa odporúča na použitie u dospelých. Zatiaľ neboli vykonané žiadne štúdie s deťmi, tehotnými ženami alebo dojčiacimi ženami. Z bezpečnostných dôvodov sa používanie Paste-CPC u detí a tehotných alebo dojčiacich žien neodporúča.

Na základe klinických údajov možno potvrdiť, že prínosy pasty-CPC prevažujú nad potenciálnymi rizikami pri použití podľa pokynov. Pomer prínosu a rizika pasty-CPC sa považuje za prijateľný, čo potvrdzuje jej užitočnosť v klinickej praxi.

5.5. Priebežné klinické sledovanie (PMCF)

V súčasnosti prebiehajú dve samostatne iniciované štúdie (štúdia iniciovaná skúšajúcim, IIT) s použitím Paste-CPC.

Pilotná štúdia je registrovaná v Nemeckom registri klinických skúšok pod identifikačným číslom DRKS-ID DRKS00025444. Zlomeniny hlavice humeru s významnými defektmi sa často ťažko liečia. Chirurgická liečba zahŕňa perkutánnu anatomickejšiu redukciu a stabilnú fixáciu, aby sa zabezpečila skorá mobilizácia a minimálna chirurgická trauma. Na zvýšenie stability sa dutina vytvorená po anatomickej redukcii zvyčajne vyplní autológnu alebo syntetickou kostnou náhradou. Keďže kostné štepky ponúkajú len obmedzenú stabilitu, boli skúmané syntetické kostné náhrady, ako sú produkty CPC, a ukázalo sa, že vedú k stabilnejšej anatomickej redukcii v porovnaní s autológnyimi štepmi. V tejto prospektívnej pilotnej štúdii bolo 15 pacientov liečených kostným náhradným materiálom Paste-CPC, ktorý bol vložený do príslušnej kostnej dutiny pomocou dekompresnej kanyly (Arthrex GmbH). Dekompresná kanyla umožňuje pohodlnú redukciu impakčných zlomenín pomocou minimálne invazívneho postupu. Na fixáciu bola použitá dlahá na zlomeninu humeru (Arthrex PEEKPower). CT vyšetrenie postihnutej hlavice humeru bolo vykonané v priebehu prvých 48 hodín po operácii. Nespracované údaje z tohto skenovania boli následne sekvenované pomocou špeciálne upraveného softvéru na určenie presného množstva Paste-CPC. Druhé CT skenovanie tej istej oblasti po 9 mesiacoch bolo vykonané pomocou tejto metódy na určenie množstva Paste-CPC, ktoré bolo počas tohto obdobia resorbované a nahradené autogénnou kosťou. Predbežná analýza poskytla kvalitatívne dôkazy o zlepšenej tvorbe kosti a retencii implantátu, čím potvrdila biologickú odbúrateľnosť materiálu a jeho integráciu do vlastnej kosti. Neboli hlásené žiadne nežiaduce udalosti a pacienti vykazovali dobrý priebeh hojenia s plnou funkčnosťou počas celého obdobia štúdie. Vykonávajú sa ďalšie segmentácie a analýzy na potvrdenie pozorovaných trendov týkajúcich sa remodelácie a biologickej odbúrateľnosti. Táto pilotná štúdia zdôrazňuje potenciál pasty-CPC ako pokročilého materiálu na náhradu kostí a demonštruje jeho účinnosť pri podpore remodelácie kostí a biologickej odbúrateľnosti. Predbežné výsledky podporujú jeho použitie ako sľubnej alternatívy ku konvenčným štepmi a naznačujú, že by mohol zlepšiť výsledky liečby komplexných zlomenín.

Druhá štúdia porovnáva vstrebateľný cementový cement (CPC) a nevstrebateľný PMMA cement na augmentáciu zlomenín proximálneho humeru. Zlomeniny proximálneho humeru (PHF) sú časté zlomeniny (5 %), ktoré sa ťažko liečia, najmä u starších jedincov s osteoporotickou kosťou. Napriek ich frekvencii neexistujú jasné usmernenia ani odporúčania pre liečbu PHF založené na dôkazoch. Augmentácia skrutiek s hlavou humeru cementom je koncept zameraný na zníženie komplikácií, ako je excízia počas osteosyntézy uhlovo stabilnou dlahou. Doteraz sa na augmentáciu skrutiek pri PHF prevažne používal nevstrebateľný PMMA cement. PMMA cementy spôsobujú lokálne zahrievanie kosti v dôsledku exotermickej reakcie tuhnutia s rizikom poškodenia kostného tkaniva alebo ohrozenia okolitého tkaniva. Alternatívou by mohli byť vstrebateľné produkty CPC za predpokladu, že ich mechanické vlastnosti sú primerané. Predbežná biomechanická štúdia nepreukázala žiadny významný rozdiel v primárnej stabilite medzi PMMA cementom a INNOTERE Paste-CPC v osteoporotickej kosti. Táto prospektívna, randomizovaná klinická observačná štúdia skúma hojenie kostí a klinické výsledky po augmentácii skrutkami s PMMA cementom a vstrebateľným kalciumfosfátovým cementom Paste-CPC.

6. Možné diagnostické alebo terapeutické alternatívy

Liečba kostných defektov si vyžaduje komplexné zváženie vrátane veľkosti kritického defektu, jeho umiestnenia, celkového zdravotného stavu pacienta a základných zdravotných problémov. V niektorých prípadoch si aj nekritické defekty môžu vyžadovať starostlivé zváženie použitia kostného cementu. K dispozícii sú rôzne kostné náhrady a kostné cementy, pričom každý z nich má špecifické výhody a nevýhody. Tieto materiály možno rozdeliť do troch hlavných kategórií: autológna kosť, alogénna kosť a syntetické materiály.

- Autológna kosť sa považuje za zlatý štandard medzi kostnými náhradami vďaka svojim osteogénnym, osteoindukčným a osteokonduktívnym vlastnostiam. Hlavnou nevýhodou je

morbidita v mieste odberu, ktorá vedie k pretrvávajúcej bolesti v mieste odberu, ako aj obmedzená dostupnosť kosti.

- Alogénna kosť má osteokonduktívne vlastnosti, ale nesie s sebou potenciálne riziko infekcie vrátane prenosu vírusov.
- Syntetické materiály sú dostupné v rôznych formách vrátane hotových a miešateľných produktov, ktoré umožňujú presné vyplnenie defektov a ponúkajú chirurgom užívateľsky prívetivé možnosti. Patria sem osteokonduktívne, vstrebateľné kostné cementy na báze fosforečnanu vápenatého a polymetylmetakrylátu (PMMA), ktoré počas procesu tuhnutia vytvárajú teplo a nie sú vstrebateľné.

Použitie kostných náhradných materiálov nie je indikované pri nekritických defektoch, ktoré sa hoja prirodzene bez lekárskeho zásahu.

7. Navrhovaný profil používateľa a školenie používateľov

Paste-CPC je určený na použitie zdravotníckymi pracovníkmi vyškolenými v liečbe kostných defektov. Na jeho použitie nie je potrebné žiadne špecifické školenie pre daný produkt.

8. Odkaz na použité harmonizované normy a spoločné špecifikácie

Pre produktovú radu Paste-CPC neexistujú žiadne spoločné špecifikácie.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5/A11:2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17: 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, DIN EN ISO 11737-2:2020, DIN EN ISO 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1: 2022

Detta dokument ger användare och sjukvårdspersonal en aktuell sammanfattning av de viktigaste aspekterna av säkerhet och klinisk prestanda för Paste-CPC. Denna sammanfattning är inte avsedd att ersätta bruksanvisningen och ger inte heller diagnostiska eller terapeutiska rekommendationer till avsedda användare. Bruksanvisningen är det viktigaste dokumentet för säker användning av produkten.

Följande information är avsedd för användare / vårdpersonal.

1. Allmän information

1.1. Handelsnamn

INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Ansvarig tillverkare och adress

INNOTERE GmbH

Meissner Str. 191, 01445 Radebeul, Tyskland

Tel: +49 (0) 351 259994-20

Fax: +49 (0) 351 259994-29

E-post: contact@innotere.de

Hemsida: www.innotere.de

1.3. Tillverkarens unika registreringsnummer (SRN)

DE-MF-000006515

1.4. Grundläggande UDI-DI

++EINNPT3

1.5. Europeisk nomenklatur för medicintekniska produkter (EMDN)

P900402 – Resorberbar fyllnings- och rekonstruktionsanordning

1.6. Medicinteknisk klass

Klass III, i enlighet med regel 8, punkt 3 i EU-förordning 2017/745 (MDR), bilaga VIII, kapitel III.

1.7. År för första certifiering (CE)

2014, året för den första CE-märkningen enligt direktiv 93/42/EEG (MDD)

2025, året för den första CE-märkningen enligt förordning 2017/745 (MDR)

1.8. Befullmäktigat ombud

Ansvarig person i Storbritannien (UKRP)

Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International

Compass House, Vision Park Histon

Cambridge CB24 9BZ

England, Storbritannien

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

Auktoriserad representant i Schweiz (CH-REP)

confinis ch-rep ag

Huvudgatan 16

3186 Dürdingen

Schweiz

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.9. Anmält organ, identifikationsnummer

TÜV Rheinland LGA Products GmbH

Nr 0197

2. Avsedd användning

2.1. Avsett ändamål

Paste-CPC är ett syntetiskt, självhårdande benersättningsmaterial för att fylla icke-infekterade bendefekter.

2.2. Indikationer och målgrupp

Paste-CPC är avsedd för att fylla icke-infekterade och icke-bärande bendefekter eller för att fylla bendefekter som är tillräckligt stabiliserade genom lämpliga åtgärder.

Tillämpningsområden inkluderar i synnerhet:

- Metafysära bendefektfrakturer, t.ex. tibia-, radius- och humerusfrakturer
- Benfel efter resektion av godartade tumörer och cystor
- Benfel efter borttagning eller utbyte av osteosyntesimplantat
- för att stödja fixeringen av osteosyntesimplantat (t.ex. benskruvar)

Avsedd patientgrupp: Vuxna

2.3. Kontraindikationer och/eller begränsningar

Paste-CPC bör inte användas i följande fall:

- akuta eller kroniska infektioner vid implantationsstället, t.ex. osteomyelit
- Benfel på grund av maligna tumörer
- Benfel i området med öppna epifysplattor
- känd intolerans mot en ingrediens i Paste-CPC (se sammansättning)

Paste-CPC bör inte användas i följande fall på grund av bristande klinisk erfarenhet:

- Förstoringar i ryggraden
- Kranioplastik
- gravida eller ammande kvinnor
- barn, där en dosgräns på 3 ml pasta-CPC per operation är känd.

Pasta CPC bör endast användas efter en individuell nytta-riskbedömning i följande fall:

- Störningar i benmetabolismen
- Endokrinopati
- immunsuppressiv behandling
- samtidig behandling med läkemedel som påverkar benmetabolismen

3. Produktbeskrivning

3.1. Produktbeskrivning

Paste-CPC är ett syntetiskt, självhårdande, biokompatibelt, osteokonduktivt och bioresorberbart benersättningsmaterial för att fylla icke-infekterade och icke-viktbärande bendefekter. Materialet appliceras direkt från sprutan eller med den bifogade kanylen direkt i bendefekten. Härdningsreaktionen hos Paste-CPC börjar vid kontakt med kroppsvätskor, såsom blod och vävnadsvätska, och leder till omvandling till mikrokristallin, kalciumfattig hydroxiapatit och alfa-trikalciumfosfat.

Produkten innehåller inga vävnader, celler eller deras derivat av mänskligt och/eller animaliskt ursprung, inga tillsatta konserveringsmedel och inga farmakologiskt aktiva ingredienser. Den steriliseras med gammastrålning. Paste-CPC ersätts av kroppens eget ben genom biologiska processer. Beroende på implantationsförhållandena och den metaboliska aktiviteten vid implantationsstället kan Paste-CPC också finnas kvar permanent i kroppen som benintegrerat material.

3.2. Produktvarianter och referens till tidigare versioner

Produktfamiljen Paste-CPC omfattar behandlingsenheter bestående av ett appliceringssystem med en spruta/applikator fylld med Paste-CPC och en kanyl. Dessa behandlingsenheter finns i tre produktvarianter (PV), vilka skiljer sig åt i appliceringssystem (spruta/applikator) och fyllnadsmängd Paste-CPC. Appliceringssystemen för PV1 och PV2 är konventionella sprutor med kolvar, medan PV3

använder en applikator kombinerad med en spindelmutter och en roterande dispenser för applicering av Paste-CPC. I multipack med PV2 motsvarar antalet kanyler antalet sprutor i varje förpackning.

Behandlingsenheterna genomgick en överensstämmelsebedömning samt UDI- och CE-märkning. Produktfamiljen Paste-CPC marknadsförs under fyra handelsnamn: INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one och CERASORB CPC.

Produktfamiljen Paste-CPC omfattar den äldre produkten enligt direktiv 93/42/EEG (MDD) och den produkt som ska certifieras enligt MDR 2017/745. Produktfamiljen enligt MDR 2017/745 är samma produkt som den tidigare CE-märkta produkten enligt MDD 93/42/EEG, som marknadsförs av INNOTERE för samma ändamål. Följande tabell visar tillgängliga produktvarianter för produkten enligt MDR 2017/745.

Artikelnummer	Produktnamn	Artikelnummer	Produktnamn
111VX2	INNOTERE Paste-CPC 3ml	5226704	heracure one 3ml
211IP1	INNOTERE Paste-CPC 1ml	5226705	heracure one 1ml
231IP1	INNOTERE Paste-CPC 3x1ml	5226706	heracure one 6ml
311IP2	INNOTERE Paste-CPC 6ml	5226707	heracure one 12ml
311IP1	INNOTERE Paste-CPC 12ml	3019150	CERASORB CPC 1ml
111VXE	VELOX 3ml	9100000002	CERASORB CPC 6ml
211VX1	VELOX 1ml	9100000003	CERASORB CPC 12ml
231VX1	VELOX 3x1ml	-	-
311VX2	VELOX 6ml	-	-
311VX1	VELOX 12ml	-	-

3.3. Tillbehör

Produkterna i produktfamiljen Paste-CPC levereras utan tillbehör.

3.4. Produkter som används i kombination med Paste-CPC

Paste-CPC kan användas för att stödja fixeringen av osteosyntetiska implantat, t.ex. för benskruvförstoring. I detta sammanhang kan Paste-CPC användas i borrhålet eller genom kanylerade skruvar för att förstärka osteoporotiskt ben.

4. Risker och varningar

4.1. Kvarvarande risker och oönskade biverkningar

Möjliga produkt- och behandlingsrelaterade biverkningar inkluderar: svullnad, serom- och hematombildning, feber, allergisk reaktion, smärta, implantatfraktur, försämrad sårhäkning, avstöttningsreaktion, infektion, försenad eller ingen benhäkning (pseudoartros).

4.2. Försiktighetsåtgärder och varningar

Användningen av Paste-CPC är begränsad till yrkesverksamma som är bekanta med hantering av benersättningsmaterial, motsvarande kirurgiska tekniker och behandling av bedefekter.

Paste-CPC är avsedd för engångsbruk på en enda person.

Paste-CPC bör endast appliceras efter tillräcklig debridering i en välvaskulariserad, infektionsfri benbädd. Dessutom måste korrekt repositionering och stabilisering av frakturen säkerställas. Direkt kontakt mellan Paste-CPC och det omgivande benet garanteras endast om bedefekten är helt fylld.

Vid användning av pasta-CPC måste läckage av benersättningsmaterialet till angränsande mjukvävnader eller blodkärl undvikas. För att förhindra embolier måste det säkerställas att inget benersättningsmaterial kommer in i öppna venösa eller arteriella åtkomstvägar, särskilt vid applicering under tryck i helt slutna defekter.

Vid allvarliga blödande bedefekter måste blödningsen först kontrolleras innan Paste-CPC appliceras. Annars finns det risk att benersättningsmaterialet tvingas ut igen av trycket från blödningsen.

På grund av sina mekaniska egenskaper kan pasta-CPC stödja stabiliseringen av bedefekter. Den faktiska stabiliseringen måste dock säkerställas med andra åtgärder.

Paste-CPC får inte blandas med vattenlösningar före användning, inklusive de av autologt eller allogent ursprung (t.ex. blod), eftersom detta kan förändra materialegenskaperna hos Paste-CPC. Paste-CPC resorberas långsamt under naturlig benmetabolism och ersätts av kroppens eget ben. Beroende på implantationsförhållandena och den metaboliska aktiviteten vid implantationsstället kan Paste-CPC också finnas kvar permanent i kroppen som benintegrerat material.

Närvaron av ett implanterat främmande föremål kan komplicera behandlingen av postoperativa infektioner och kan kräva att bentransplantatet avlägsnas. Revisionskirurgi kan också krävas på grund av oönskade biverkningar av det kirurgiska ingreppet.

Särskilt hos patienter med nedsatt immunförsvar (t.ex. personer med reumatoid artrit eller diabetes) och personer med substansmissbruk är det viktigt att notera att det kan finnas en ökad risk för infektion och implantatfel. Sådana patienter måste informeras om de potentiella riskerna av medicinsk personal före operationen.

Mycket sällsynta fall av allergiska reaktioner och anafylaktisk chock har beskrivits i litteraturen för ingrediensen polyoxyl-35-ricinolja som finns i Paste-CPC. Detta är grunden för doseringsbegränsningen.

Paste-CPC innehåller 24 mg kalium per milliliter i form av K_2HPO_4 . Hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion, binjuresvikt eller levercirros kan även små mängder extra intaget kalium öka risken för hyperkalemi eller förvärva befintlig hyperkalemi. Detta gäller även patienter med minskad renal kaliumutsöndring på grund av läkemedel (t.ex. heparin, ACE-hämmare, kaliumsparande diuretika, spironolakton, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel, ciklosporin A). Eftersom kalium från Paste-CPC frigörs gradvis och mängden som finns där endast är en bråkdel av den dagliga mängden som intas via mat, anses risken vara låg även hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion.

4.3. Andra säkerhetsrelaterade aspekter

Det har inte vidtagits några korrigerande säkerhetsåtgärder på fältet (FSCA) sedan 2021.

5. Sammanfattning av klinisk utvärdering och klinisk uppföljning efter försäljning (PMCF)

5.1. Sammanfattning av kliniska data

En prövarinitierad studie (IIT) genomfördes med Paste-CPC. Denna retrospektiva fallserie, som utvärderade användningen av Paste-CPC för att fylla bendefekter efter komplexa tibialplatåfrakturer med allvarliga slutna mjukvävnadsskador, visade lovande resultat. Att uppnå en benläkningsgrad över 80 % anses vara klinisk framgång vid komplexa tibialplatåfrakturer. I denna studie uppnåddes stabil benkonsolidering i 85,7 % av fallen efter 6 månader, och inga biverkningar associerade med benersättningsmaterialet observerades. Frakturrelaterade infektioner (FRI) observerades vid tibialplatåfrakturer med allvarliga C3-mjukvävnadsskador. Bedömningar av livskvalitet visade tillfredsställande allmän hälsa och livskvalitet hos patienter med denna komplexa skada.

5.2. Sammanfattning av kliniska data före CE-märkning

Inga

5.3. Sammanfattning av kliniska data om aktuellt vetenskapligt läge (SOTA)

Trots deras betydande kliniska och ekonomiska betydelse är behandlingen av bendefekter fortfarande kontroversiell, särskilt när det gäller definitionen av en kritisk defektstorlek. Definitionen av en kritisk defekt beror på dess anatomiska lokalisering och tillståndet hos den omgivande vävnaden. Bendefekter som inte läker spontant kan, på grund av frakturens natur, leda till atrofisk utebliven läkning med minskad kärlförsörjning och mjukvävnadsskada.

Kalciumfosfatcement (CPC) framställs genom att blanda ett eller flera reaktiva kalciumfosfatpulver med en vattenlösning för att bilda en pasta som hårdnar inom en rimlig tidsram (minuter). Under årens lopp har ett flertal CPC-formuleringar utvecklats; beroende på slutprodukterna från CPC-reaktionen klassificeras de som brushit eller apatit, såsom hydroxiapatit eller kalciumfattig hydroxiapatit. Hårdningen av CPC baseras på en lösningsutfällningsmekanism. De utfällda kristallerna kombineras för att bilda en hård massa. Fördelarna med CPC är att ingen exoterm reaktion sker och att den hårdnar utan krympning. Dessutom liknar dess sammansättning mycket mineralfasen i ben, vilket resulterar i utmärkt benbiokompatibilitet.

Konventionellt kalciumfosfat (CPC) framställs omedelbart före implantation, eftersom härdningen börjar så snart pulvret kommer i kontakt med vatten. Färdigblandade (bruksfärdiga) produkter finns oftast endast tillgängliga på marknaden som icke-härdande kalciumfosfatberedningar.

Alternativa behandlingsalternativ för benersättning inkluderar användning av autologa bentransplantat (autograft), bentransplantat från andra mänskliga individer (allograft) eller animaliskt ursprung (xenograft), syntetiska bentransplantat eller en kombination av dessa alternativ. De största nackdelarna med autograft är ihållande smärta på givarstället och begränsad tillgänglighet, medan allograft och xenograft medför en kvarvarande risk för infektion eller sjukdomsöverföring.

Majoriteten av de kliniska resultaten med CPC- baserade benersättningsmaterial i benersättningsterapi bekräftar utmärkt biokompatibilitet, minimala biverkningar, god integration av benersättningen, materialegenskaper som stöder benläkning, ombyggnad och regenerering, samt låg allergiframkallande potential. Funktionella resultat förbättrades i många fall, men korrelerade inte med benintegration.

Vid begränsad benförlust, förutsatt att god kontakt finns mellan det CPC-baserade benersättningsmaterialet och den omgivande benvävnaden och/eller stabilisering kan uppnås, representerar det CPC- baserade benersättningsmaterialet en effektiv och säker behandling för bendefekter och frakturer med god funktionell återhämtning och utan inflammatoriska reaktioner.

Litteraturen bekräftar den låga komplikationsfrekvensen på grund av CPC:s egenskaper. Biverkningar inkluderar svullnad i operationsområdet, smärta, blödning, lokal inflammation och domningar, vilka sannolikt är relaterade till själva operationen än till benersättningsmaterialet. Allvarliga komplikationer såsom utebliven läkning som kräver revision, infektioner och reaktioner på främmande kroppar var sällsynta i de flesta studier.

På grund av sina materialegenskaper används injicerbara CPC-produkter i allt större utsträckning inom minimalinvasiv kirurgi. De används ofta som injicerbara benfyllmedel/bentransplantationersättningar, injicerade i sjukdomsrelaterade bendefekter (t.ex. behandling av komplicerade bencystor) eller bendefekter till följd av traumatisk skada (t.ex. förstärkning av fixeringen av förskjutna intraartikulära hälbensfrakturer). CPC-produkter används av både vuxna och barn. Det finns begränsade kliniska data för barn och inga data för gravida eller ammande kvinnor för att dra några slutsatser.

5.4. Sammanfattning av klinisk prestanda och säkerhet

Den kliniska fördelen med pasta-CPC ligger i dess förmåga att fylla, rekonstruera och/eller sammanfoga bendefekter för att främja benregenerering.

På grund av sin sammansättning klassificeras Paste-CPC som ett resorberbart benersättningsmaterial. Kliniska bevis för Paste-CPC:s resorberbarhet finns i form av fallstudier. Dessutom undersöks denna aspekt för närvarande i en pågående pilotstudie (DRKS-ID DRKS00025444).

Oönskade biverkningar av Paste-CPC inkluderar generella kirurgiska eller anestesirelaterade symtom (t.ex. smärta, hematom, serom, svullnad, feber, lokala inflammatoriska reaktioner), infektioner, försämrad sårhäkning, allergiska reaktioner, avstöttningsreaktioner och försenad eller utebliven benläkning (pseudartros). Inga produktrelaterade risker är kända för användning av Paste-CPC. Försiktighetsåtgärderna och varningarna i bruksanvisningen måste följas.

Hittills har inga biverkningar rapporterats som direkt kan hänföras till Paste-CPC. Det är dock värt att notera att sällsynta fall av allergiska reaktioner och anafylaktisk chock har associerats i litteraturen med den organiska komponenten i Paste-CPC, polyoxyl-35-ricinolja. Därför har en dosgräns fastställts för användning av Paste-CPC av säkerhetsskäl.

Paste-CPC rekommenderas för användning till vuxna. Inga studier har ännu utförts på barn, gravida kvinnor eller ammande kvinnor. Av säkerhetsskäl rekommenderas inte användning av Paste-CPC till barn och gravida eller ammande personer.

Baserat på kliniska data kan det bekräftas att fördelarna med pasta-CPC överväger de potentiella riskerna vid användning enligt anvisningarna. Förhållandet mellan nytta och risk för pasta-CPC anses acceptabelt, vilket bekräftar dess användbarhet i klinisk praxis.

5.5. Löpande klinisk uppföljning (PMCF)

För närvarande pågår två självinitierade studier (Investigator initiated trial, IIT) med Paste-CPC.

En pilotstudie är registrerad i det tyska registret för kliniska prövningar under identifikationsnumret DRKS-ID DRKS00025444. Frakturer i humerushuvudet med betydande defekter är ofta svåra att behandla. Kirurgisk behandling inkluderar perkutan anatomisk reduktion och stabil fixation för att säkerställa tidig mobilisering och minimalt kirurgiskt trauma. För att öka stabiliteten fylls håligheten som skapas efter anatomisk reduktion vanligtvis med autolog eller syntetisk bensubstitut. Eftersom bentransplantat endast erbjuder begränsad stabilitet har syntetiska bensubstitut som CPC-produkter undersökts och har visat att de leder till en mer stabil anatomisk reduktion jämfört med autologa transplantat. I denna prospektiva pilotstudie behandlades 15 patienter med bensubstituts materialet Paste-CPC, som infördes i respektive benhålighet med hjälp av en dekompressionskanyl (Arthrex GmbH). Dekompressionskanylen möjliggör bekväm reduktion av impaktionsfrakturer med hjälp av en minimalinvasiv procedur. En humerusfrakturplatta (Arthrex PEEKPower) användes för fixation. En datortomografi av det drabbade humerushuvudet utfördes inom de första 48 timmarna postoperativt. Rådata från denna skanning sekvenserades sedan med hjälp av specialanpassad programvara för att bestämma den exakta mängden Paste-CPC. En andra datortomografi av samma region efter 9 månader utfördes med denna metod för att bestämma mängden Paste-CPC som hade resorberats och ersatts av autogent ben under denna period. Den preliminära analysen gav kvalitativa bevis på förbättrad benbildning och implantatretention, vilket bekräftade materialets biologiska nedbrytbarhet och dess integration i kroppens eget ben. Inga biverkningar rapporterades och patienterna uppvisade goda läkningsframsteg med full funktionalitet under hela studieperioden. Ytterligare segmenteringar och analyser utförs för att bekräfta de observerade trenderna gällande ombyggnad och biologisk nedbrytbarhet. Denna pilotstudie belyser potentialen hos paste-CPC som ett avancerat benersättningsmaterial och visar dess effektivitet i att främja benombyggnad och biologisk nedbrytbarhet. Preliminära resultat stöder dess användning som ett lovande alternativ till konventionella transplantat och tyder på att det kan förbättra behandlingsresultaten för komplexa frakturer.

Den andra studien jämför resorberbart cementerat cement (CPC) och icke-resorberbart PMMA-cement för augmentation av proximala humerusfrakturer. Proximala humerusfrakturer (PHF) är vanliga frakturer (5 %) som är svåra att behandla, särskilt hos äldre individer med osteoporotiskt ben. Trots deras frekvens finns det inga tydliga riktlinjer eller evidensbaserade behandlingsrekommendationer för PHF. Cementaugmentation av humerusskruvar är ett koncept som syftar till att minska komplikationer som excision under vinkelstabil plattosteosyntes. Hittills har icke-resorberbart PMMA-cement huvudsakligen använts för skruvaugmentation vid PHF. PMMA-cement orsakar lokal uppvärmning av benet på grund av en exoterm härdningsreaktion, med risk för benvävnadsskada eller fara för omgivande vävnad. Resorberbara CPC-produkter skulle kunna vara ett alternativ, förutsatt att deras mekaniska egenskaper är tillräckliga. En preliminär biomekanisk studie visade ingen signifikant skillnad i primär stabilitet mellan PMMA-cement och INNOTERE Paste-CPC i osteoporotiskt ben. Denna prospektiva, randomiserade kliniska observationsstudie undersöker benläkning och kliniska resultat efter skruvförstoring med PMMA-cement och det resorberbara kalciumfosfatcementet Paste-CPC.

6. Möjliga diagnostiska eller terapeutiska alternativ

Behandling av bendefekter kräver komplexa överväganden, inklusive kritisk defektstorlek, lokalisering, patientens allmänna hälsa och underliggande medicinska tillstånd. I vissa fall kan även icke-kritiska defekter kräva noggrann utvärdering av användningen av bencement. Olika benersättningsmaterial och bencement finns tillgängliga, alla med specifika fördelar och nackdelar. Dessa material kan klassificeras i tre huvudkategorier: autologt ben, allogent ben och syntetiska material.

- Autologt ben anses vara guldstandarden bland benersättningsmaterial på grund av dess osteogena, osteoinduktiva och osteokonduktiva egenskaper. En stor nackdel är morbiditet på donatorstället, vilket leder till ihållande smärta på donatorstället, samt den begränsade tillgången på ben.
- Allogent ben har osteokonduktiva egenskaper, men medför potentiella infektionsrisker, inklusive överföring av virus.

- Syntetiska material finns i olika former, inklusive färdiga och blandbara produkter som möjliggör exakt defektfyllning och erbjuder kirurger användarvänliga alternativ. Dessa inkluderar osteokonduktiva, resorberbara bencement baserade på kalciumfosfat och polymetylmetakrylat (PMMA), vilka genererar värme under härdningsprocessen och inte är resorberbara.

Användning av benersättningsmaterial är inte indicerat för icke-kritiska defekter som läker naturligt utan medicinsk intervention.

7. Föreslagen användarprofil och användarutbildning

Paste-CPC är avsedd att användas av sjukvårdspersonal som är utbildad i behandling av bendefekter. Ingen produktspecifik utbildning krävs för dess användning.

8. Hänvisning till tillämpade harmoniserade standarder och gemensamma specifikationer

Det finns inga gemensamma specifikationer för produktfamiljen Paste-CPC.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5/A11:2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17: 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, DIN EN ISO 11737-2:2020, DIN EN ISO 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1: 2022

Bu belge, kullanıcılara ve sağlık profesyonellerine Paste-CPC'nin güvenliği ve klinik performansı ile ilgili en önemli hususların güncel bir özetini sunmaktadır. Bu özet, kullanım talimatlarının yerini almayı amaçlamaz ve hedef kullanıcılara tanısıl veya terapötik öneriler sunmaz. Ürünün güvenli bir şekilde uygulanması için en önemli belge kullanım talimatlarıdır.

kullanıcılar / sağlık profesyonelleri içindir .

1. Genel bilgi**1.1. Ticari isimler**

INNOTERE Pasta-CPC, VELOX, heracure one, CERASORB CPC

1.2. Sorumlu üretici ve adres

INNOTERE GmbH

Meissner Caddesi. 191, 01445 Radebeul, Almanya

Tel: +49 (0) 351 259994-20

Faks: +49 (0) 351 259994-29

E-posta: contact@innotere.de

Web sitesi: www.innotere.de

1.3. Üreticinin Benzersiz Kayıt Numarası (SRN)

DE-MF-000006515

1.4. Temel UDI-DI

++EINNPT3

1.5. Avrupa Tıbbi Cihazlar Adlandırma Sistemi (EMDN)

P900402 – Emililebilir dolgu ve rekonstrüksiyon cihazı

1.6. Tıbbi cihaz sınıfı

Sınıf III, AB Yönetmeliği 2017/745 (MDR), Ek VIII, Bölüm III'ün 8. Kuralı, 3. maddesi uyarınca.

1.7. İlk sertifika yılı (CE)

2014, 93/42/EEC Direktifi (MDD) uyarınca ilk CE işaretleme yıl.

2025, 2017/745 (MDR) Yönetmeliği uyarınca ilk CE işaretleme yıl.

1.8. Yetkili temsilci

Birleşik Krallık Sorumlu Kişisi (UKRP)

Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International

Compass House, Vision Park Histon

Cambridge CB24 9BZ

İngiltere, Birleşik Krallık

+44 (0) 1223 772 671

www.emergobyul.com

İsviçre Yetkili Temsilcisi (CH-REP)

confinis ch-rep ag

Ana Cadde 16

3186 Düringen

İsviçre

+41 (0) 26 494 84 94

www.confinis.com

1.9. Onaylanmış Kuruluş, Kimlik Numarası

TÜV Rheinland LGA Ürünleri GmbH

No. 0197

2. Kullanım Amacı

2.1. Amaçlanan kullanım

Paste-CPC, enfekte olmayan kemik defektlerini doldurmak için kullanılan sentetik, kendiliğinden sertleşen bir kemik ikame malzemesidir.

2.2. Endikasyonlar ve hedef popülasyon

Paste-CPC, enfekte olmayan ve yük taşımayan kemik defektlerinin doldurulması veya uygun önlemlerle yeterince stabilize edilmiş kemik defektlerinin doldurulması için tasarlanmıştır.

Uygulama alanları özellikle şunları içerir:

- Metafizel kemik defekt kırıkları, örneğin kaval kemiği, ön kol kemiği ve kol kemiği kırıkları
- İyi huylu tümörlerin ve kistlerin rezeksiyonundan sonra oluşan kemik defektleri
- Osteosentez implantlarının çıkarılması veya değiştirilmesi sonrasında oluşan kemik defektleri
- Osteosentez implantlarının (örneğin kemik vidalarının) sabitlenmesini desteklemek için

Hedeflenen hasta grubu: Yetişkinler

2.3. Kontrendikasyonlar ve/veya sınırlamalar

Aşağıdaki durumlarda Paste-CPC kullanılmamalıdır:

- İmplantasyon bölgesinde akut veya kronik enfeksiyonlar, örneğin osteomyelit
- Kötü huylu tümörlere bağlı kemik defektleri
- Açık epifiz plakları bölgesindeki kemik defektleri
- Paste-CPC'nin içeriğindeki herhangi bir bileşene karşı bilinen intolerans (bileşime bakınız)

Klinik deneyim eksikliği nedeniyle Paste-CPC aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Omurga bölgesindeki büyümeler
- Kranioplasti
- hamile veya emziren kadınlar
- Çocuklarda, operasyon başına 3 ml'lik macun-CPC doz limiti bilinmektedir.

CPC macunu, yalnızca aşağıdaki durumlarda bireysel fayda-risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır:

- Kemik metabolizması bozuklukları
- Endokrinopatiler
- immünosupresif tedavi
- kemik metabolizmasını etkileyen ilaçlarla eş zamanlı tedavi

3. Ürün Açıklaması

3.1. Ürün Açıklaması

Paste-CPC, enfekte olmayan ve ağırlık taşımayan kemik defektlerini doldurmak için kullanılan sentetik, kendiliğinden sertleşen, biyouyumlu, osteokondüktif ve biyolojik olarak emilebilir bir kemik ikame malzemesidir. Malzeme, şırıngadan veya takılı kanül ile doğrudan kemik defektine uygulanır. Paste-CPC'nin sertleşme reaksiyonu, kan ve doku sıvısı gibi vücut sıvılarıyla temas ettiğinde başlar ve mikrokristalin, kalsiyum eksikliği olan hidroksiapatit ve alfa-trikalsiyum fosfata dönüşümüne yol açar.

Ürün, insan ve/veya hayvan kökenli doku, hücre veya bunların türevlerini, ilave koruyucu maddeleri ve farmakolojik olarak aktif bileşenleri içermez. Gama radyasyonu ile sterilize edilmiştir. Paste-CPC, biyolojik süreçler yoluyla vücudun kendi kemiğiyle değiştirilir. İmplantasyon koşullarına ve implantasyon bölgesindeki metabolik aktiviteye bağlı olarak, Paste-CPC kemikle bütünleşmiş bir malzeme olarak vücutta kalıcı olarak da kalabilir.

3.2. Ürün çeşitleri ve önceki sürümlere referans

Paste-CPC ürün ailesi, Paste-CPC ile doldurulmuş bir şırınga/aplikatör ve bir kanül içeren bir uygulama sisteminden oluşan tedavi ünitelerini kapsamaktadır. Bu tedavi üniteleri , uygulama sistemi (şırınga/aplikatör) ve Paste-CPC dolum miktarı bakımından farklılık gösteren üç ürün varyantında (PV) mevcuttur. PV1 ve PV2 için uygulama sistemleri pistonlu geleneksel şırıngalardır, PV3 ise Paste-CPC

uygulaması için mil somunu ve döner dağıtıcı ile birleştirilmiş bir aplikatör kullanır. PV2'nin çoklu paketinde, kanül sayısı her paketteki şırınga sayısına karşılık gelir.

dört ticari isim altında pazarlanmaktadır : INNOTERE Paste-CPC, VELOX, heracure one ve CERASORB CPC.

Paste-CPC ürün ailesi, 93/42/EEC Direktifi (MDD) kapsamındaki eski ürünü ve MDR 2017/745 kapsamında sertifikalandırılacak ürünü içermektedir. MDR 2017/745 kapsamındaki ürün ailesi, INNOTERE tarafından aynı amaçla pazarlanan, daha önce MDD 93/42/EEC kapsamında CE işareti almış ürünle aynıdır. Aşağıdaki tabloda, MDR 2017/745 kapsamındaki ürün için mevcut ürün varyantları gösterilmektedir.

Makale numarası	Ürün adı	Makale numarası	Ürün adı
111VX2	INNOTERE Paste-CPC 3ml	5226704	heracure one 3ml
211IP1	INNOTERE Paste-CPC 1ml	5226705	heracure one 1ml
231IP1	INNOTERE Paste-CPC 3x1ml	5226706	heracure one 6ml
311IP2	INNOTERE Paste-CPC 6ml	5226707	heracure one 12ml
311IP1	INNOTERE Paste-CPC 12ml	3019150	CERASORB CPC 1ml
111VXE	VELOX 3ml	9100000002	CERASORB CPC 6ml
211VX1	VELOX 1ml	9100000003	CERASORB CPC 12ml
231VX1	VELOX 3x1ml	-	-
311VX2	VELOX 6ml	-	-
311VX1	VELOX 12ml	-	-

3.3. Aksesuarlar

Paste-CPC ürün ailesindeki ürünler aksesuarsız olarak tedarik edilir.

3.4. Paste-CPC ile birlikte kullanılan ürünler

Paste-CPC, osteosentetik implantların fiksasyonunu desteklemek için, örneğin kemik vidası ile güçlendirme amacıyla kullanılabilir. Bu bağlamda, Paste-CPC, osteoporotik kemiği güçlendirmek için delik içine veya kanüllü vidalar aracılığıyla uygulanabilir.

4. Riskler ve uyarılar

4.1. Kalan riskler ve istenmeyen yan etkiler

Olası ürün ve tedaviyle ilgili yan etkiler şunlardır: şişme, seroma ve hematoma oluşumu, ateş, alerjik reaksiyon, ağrı, implant kırılması, yara iyileşmesinin bozulması, reddedilme reaksiyonu, enfeksiyon, kemik iyileşmesinin gecikmesi veya hiç iyileşmemesi (psödoartroz).

4.2. Önlemler ve uyarılar

Paste-CPC kullanımı, kemik yerine geçen malzemelerin kullanımı, ilgili cerrahi teknikler ve kemik defektlerinin tedavisi konusunda bilgi sahibi olan profesyonellerle sınırlıdır.

Paste-CPC, tek bir kişi üzerinde tek seferlik kullanım için tasarlanmıştır.

Paste-CPC, yeterli debridman yapıldıktan ve iyi damarlanmış, enfeksiyon içermeyen bir kemik yatağında uygulanmalıdır. Ayrıca, kırığın doğru şekilde redüksiyonu ve stabilizasyonu sağlanmalıdır. Paste-CPC ile çevredeki kemik arasında doğrudan temas, ancak kemik defekti tamamen doldurulduğunda garanti edilir.

Macun kıvamındaki CPC kullanılırken, kemik ikame maddesinin bitişik yumuşak dokulara veya kan damarlarına sızması önlenmelidir. Embolileri önlemek için, özellikle tamamen kapalı defektlerde basınç altında uygulandığında, kemik ikame maddesinin açık venöz veya arteriyel erişim yollarına girmemesi sağlanmalıdır.

Şiddetli kanamalı kemik defektlerinde, Paste-CPC uygulanmadan önce kanamanın kontrol altına alınması gerekir. Aksi takdirde, kemik ikame maddesinin kanama basıncıyla tekrar dışarı atılma riski vardır.

Mekanik özellikleri sayesinde macun kıvamındaki CPC, kemik defektlerinin stabilizasyonunu destekleyebilir. Bununla birlikte, gerçek stabilizasyonun başka önlemlerle de sağlanması gerekir.

Paste-CPC, kullanımdan önce otolog veya allojenik kökenli (örneğin kan) sulu çözeltilerle karıştırılmamalıdır, çünkü bu Paste-CPC'nin malzeme özelliklerini değiştirebilir.

Paste-CPC, doğal kemik metabolizması sırasında yavaşça emilir ve vücudun kendi kemiğiyle değiştirilir. İmplantasyon koşullarına ve implantasyon bölgesindeki metabolik aktiviteye bağlı olarak, Paste-CPC kemikle bütünleşmiş bir malzeme olarak vücutta kalıcı olarak da kalabilir.

Yerleştirilen yabancı cismin varlığı, ameliyat sonrası enfeksiyonların tedavisini zorlaştırabilir ve kemik greftinin çıkarılmasını gerektirebilir. Cerrahi işlemin istenmeyen yan etkileri nedeniyle revizyon ameliyatı da gerekebilir.

Özellikle bağışıklık sistemi zayıflamış hastalarda (örneğin romatoid artrit veya diyabet hastalarında) ve madde kullanım bozukluğu olanlarda enfeksiyon ve implant yetmezliği riskinin artabileceğini belirtmek önemlidir. Bu tür hastalar, ameliyattan önce sağlık personeli tarafından potansiyel riskler hakkında bilgilendirilmelidir.

Paste-CPC'nin içeriğinde bulunan polioksil-35-hint yağı maddesiyle ilgili olarak literatürde çok nadir alerjik reaksiyon ve anafilaktik şok vakaları bildirilmiştir. Doz sınırlamasının temeli de budur.

Paste-CPC, mililitre başına 24 mg potasyum içerir ve bu potasyum K_2HPO_4 formundadır. Böbrek fonksiyonları ciddi şekilde bozulmuş, adrenal yetmezliği olan veya karaciğer sirozu olan hastalarda, ek olarak alınan az miktardaki potasyum bile hiperkalemi riskini artırabilir veya mevcut hiperkalemiyi kötüleştirebilir. Bu durum, ilaçlar nedeniyle böbreklerden potasyum atılımı azalmış hastalar için geçerlidir (örneğin, heparin, ACE inhibitörleri, potasyum tutucu diüretikler, spironolakton, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, siklosporin A). Paste-CPC'den salınan potasyum kademeli olarak salındığı ve içerdiği miktar günlük gıda yoluyla alınan miktarın sadece bir kısmını oluşturduğu için, böbrek fonksiyonları ciddi şekilde bozulmuş hastalarda bile risk düşük kabul edilir.

4.3. Diğer güvenlik ile ilgili hususlar

2021'den beri saha güvenliği düzeltici eylemi (FSCA) gerçekleştirilmemiştir.

5. Klinik Değerlendirme ve Pazarlama Sonrası Klinik Takip (PMCF) Özeti

5.1. Klinik verilerin özeti

Paste-CPC kullanılarak araştırmacı tarafından başlatılan bir klinik çalışma (IIT) yürütüldü. Şiddetli kapalı yumuşak doku yaralanmaları olan kompleks tibial plato kırıklarının takiben kemik defektlerinin doldurulmasında Paste-CPC kullanımını değerlendiren bu retrospektif vaka serisi, umut verici sonuçlar gösterdi. %80'in üzerinde kemik iyileşme oranına ulaşmak, kompleks tibial plato kırıklarında klinik başarı olarak kabul edilir. Bu çalışmada, 6 ay sonra vakaların %85,7'sinde stabil kemik konsolidasyonu sağlandı ve kemik ikame materyaliyle ilişkili herhangi bir olumsuz olay gözlenmedi. Şiddetli C3 yumuşak doku yaralanmaları olan tibial plato kırıklarında kırıkla ilişkili enfeksiyonlar (FRI) gözlemlendi. Yaşam kalitesi değerlendirmeleri, bu kompleks yaralanmaya sahip hastalarda genel sağlık ve yaşam kalitesinin tatmin edici olduğunu ortaya koydu.

5.2. CE işaretleme öncesi klinik verilerin özeti

HAYIR

5.3. Güncel Teknoloji Durumuna İlişkin Klinik Verilerin Özeti (SOTA)

Klinik ve ekonomik önemlerine rağmen, kemik defektlerinin tedavisi, özellikle kritik defekt boyutunun tanımı konusunda tartışmalı olmaya devam etmektedir. Kritik defektin tanımı, anatomik konumuna ve çevredeki dokunun durumuna bağlıdır. Kendiliğinden iyileşmeyen kemik defektleri, kırığın doğası gereği, azalmış vasküler beslenme ve yumuşak doku hasarıyla birlikte atrofik kaynamama durumuna yol açabilir.

Kalsiyum fosfat çimento (CPC), bir veya daha fazla reaktif kalsiyum fosfat tozunun sulu bir çözelti ile karıştırılmasıyla elde edilen ve makul bir süre içinde (dakikalar içinde) yerinde sertleşen bir macundur. Yıllar içinde çok sayıda CPC formülasyonu geliştirilmiştir; CPC reaksiyonunun nihai ürünlerine bağlı olarak, bunlar brushit veya apatit, örneğin hidroksiapatit veya kalsiyum eksikliği olan hidroksiapatit olarak sınıflandırılır. CPC'nin sertleşmesi, çözelti-çökeltme mekanizmasına dayanmaktadır. Çökelen kristaller birleşerek sert bir kütle oluşturur. CPC'nin avantajları, ekzotermik bir reaksiyonun meydana gelmemesi ve büzülme olmadan sertleşmesidir. Ayrıca, bileşimi kemiğin mineral fazına çok benzemektedir ve bu da mükemmel kemik biyouyumluluğuna yol açmaktadır.

Geleneksel kalsiyum fosfat (CPC), toz suyla temas eder etmez sertleşmeye başladığı için implantasyondan hemen önce hazırlanır. Önceden karıştırılmış (kullanıma hazır) ürünler ise piyasada çoğunlukla sertleşmeyen kalsiyum fosfat preparatları olarak mevcuttur.

Kemik replasmanına yönelik alternatif tedavi seçenekleri arasında otolog kemik greftleri (otogreft), diğer insanlardan alınan kemik greftleri (allogreft) veya hayvansal kökenli kemik greftleri (ksenogreft), sentetik kemik greftleri veya bu seçeneklerin bir kombinasyonu yer almaktadır. Otogreftlerin başlıca dezavantajları, donör bölgesinde sürekli ağrı ve sınırlı bulunabilirlik iken, allogreftler ve ksenogreftler enfeksiyon veya hastalık bulaşma riskini de beraberinde getirmektedir.

Kemik replasman tedavisinde CPC bazlı kemik ikame malzemeleriyle elde edilen klinik sonuçların büyük çoğunluğu, mükemmel biyouyumluluk, minimum yan etki, kemik ikamesinin iyi entegrasyonu, kemik iyileşmesini, yeniden şekillenmesini ve rejenerasyon sürecini destekleyen malzeme özellikleri ve düşük alerjen potansiyelini doğrulamaktadır. Fonksiyonel sonuçlar birçok vakada iyileşme göstermiştir, ancak kemik entegrasyonu ile ilişkili bulunmamıştır.

Kemik kaybının sınırlı olduğu durumlarda, CPC bazlı kemik ikame malzemesi ile çevredeki kemik dokusu arasında iyi bir temasın sağlanması ve/veya stabilizasyonun mümkün olması koşuluyla, CPC bazlı kemik ikame malzemesi, iyi bir fonksiyonel iyileşme ve iltihaplanma reaksiyonları olmaksızın kemik defektleri ve kırıkları için etkili ve güvenli bir tedavi yöntemi olarak öne çıkmaktadır.

Literatür, CPC'nin özelliklerinden dolayı düşük komplikasyon oranını doğrulamaktadır. Yan etkiler arasında cerrahi bölgede şişlik, ağrı, kanama, lokal inflamasyon ve uyuşma yer alır ve bunlar kemik ikame materyalinden ziyade ameliyatın kendisiyle daha çok ilişkilidir. Revizyon gerektiren kaynama kusuru, enfeksiyonlar ve yab cisim reaksiyonları gibi ciddi komplikasyonlar çoğu çalışmada nadir görülmüştür.

Malzeme özelliklerinden dolayı, enjekte edilebilir CPC ürünleri minimal invaziv cerrahide giderek daha fazla kullanılmaktadır. Sıklıkla enjekte edilebilir kemik boşluğu dolgu maddeleri/kemik grefti ikameleri olarak, hastalıkla ilgili kemik defektlerine (örneğin, komplike kemik kistlerinin tedavisi) veya travmatik yaralanma sonucu oluşan kemik defektlerine (örneğin, yerinden oynamış intraartiküler kalkaneus kırıklarının fiksasyonunun güçlendirilmesi) enjekte edilirler. CPC ürünleri hem yetişkinlerde hem de çocuklarda kullanılmaktadır. Çocuklar için sınırlı klinik veri bulunmaktadır ve hamile veya emziren kadınlar için herhangi bir sonuca varmak için veri bulunmamaktadır.

5.4. Klinik performans ve güvenlik özeti

Macun kıvamındaki CPC'nin klinik faydası, kemik yenilenmesini teşvik etmek amacıyla kemik kusurlarını doldurma, yeniden yapılandırma ve/veya birleştirme yeteneğinde yatmaktadır.

Bileşimi nedeniyle Paste-CPC, emilebilir kemik ikame malzemesi olarak sınıflandırılır. Paste-CPC'nin emilebilirliğine dair klinik kanıtlar vaka çalışmaları şeklinde mevcuttur. Ayrıca, bu husus şu anda devam eden bir pilot çalışmada (DRKS-ID DRKS00025444) araştırılmaktadır.

Paste-CPC'nin istenmeyen yan etkileri arasında genel cerrahi veya anesteziyle ilgili semptomlar (örneğin, ağrı, hematoma, seroma, şişlik, ateş, lokal inflamatuvar reaksiyonlar), enfeksiyonlar, yara iyileşmesinin bozulması, alerjik reaksiyonlar, reddedilme reaksiyonları ve kemik iyileşmesinin gecikmesi veya olmaması (psödoartroz) yer almaktadır. Paste-CPC kullanımına ilişkin bilinen herhangi bir ürün riski bulunmamaktadır. Kullanım talimatlarındaki önlemlere ve uyarılara uyulmalıdır.

Bugüne kadar Paste-CPC'ye doğrudan atfedilebilecek herhangi bir olumsuz etki bildirilmemiştir. Bununla birlikte, literatürde Paste-CPC'nin organik bileşeni olan polioksil-35-hint yağı ile ilişkili nadir alerjik reaksiyon ve anafilaktik şok vakalarının bildirildiğini belirtmekte fayda var. Bu nedenle, güvenlik nedenleriyle Paste-CPC kullanımı için bir doz limiti belirlenmiştir.

Paste-CPC yetişkinlerde kullanım için önerilmektedir. Çocuklar, hamile kadınlar veya emziren kadınlarla ilgili henüz herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Güvenlik nedenleriyle, Paste-CPC'nin çocuklarda ve hamile veya emziren bireylerde kullanımı önerilmemektedir.

Klinik verilere dayanarak, macun kıvamındaki CPC'nin talimatlara uygun kullanıldığında faydalarının potansiyel risklerinden daha fazla olduğu doğrulanabilir. Macun kıvamındaki CPC'nin fayda-risk oranı kabul edilebilir olarak değerlendirilmekte ve bu da klinik uygulamadaki yararlılığını teyit etmektedir.

5.5. Devam eden klinik takip (PMCF)

Şu anda Paste-CPC kullanılarak iki adet bağımsız çalışma (araştırmacı tarafından başlatılan deneme, IIT) yürütülmektedir.

Pilot çalışma, Alman Klinik Araştırmalar Kayıt Sistemi'nde DRKS-ID DRKS00025444 numarasıyla kayıtlıdır. Önemli defektlere sahip humerus başı kırıkları genellikle tedavi edilmesi zordur. Cerrahi tedavi, erken mobilizasyon ve minimal cerrahi travma sağlamak için perkütan anatomik redüksiyon ve stabil fiksasyonu içerir. Stabilitayı artırmak için, anatomik redüksiyondan sonra oluşturulan boşluk genellikle otolog veya sentetik kemik ikamesi ile doldurulur. Kemik greftleri yalnızca sınırlı stabilite sağladığından, CPC ürünleri gibi sentetik kemik ikameleri araştırılmış ve otolog greftlere kıyasla daha stabil anatomik redüksiyona yol açtığı gösterilmiştir. Bu prospektif pilot çalışmada, 15 hasta , dekompresyon kanülü (Arthrex GmbH) kullanılarak ilgili kemik boşluğuna yerleştirilen Paste -CPC kemik ikame materyali ile tedavi edildi . Dekompresyon kanülü, minimal invaziv bir işlem kullanarak impaksiyon kırıklarının rahat bir şekilde redüksiyonuna olanak tanır. Fiksasyon için humerus kırık plakası (Arthrex PEEKPower) kullanıldı . Ameliyat sonrası ilk 48 saat içinde etkilenen humerus başının BT taraması yapıldı . Bu taramadan elde edilen ham veriler, Paste-CPC'nin tam miktarını belirlemek için özel olarak uyarlanmış bir yazılım kullanılarak sıralandı . Bu yöntem kullanılarak 9 ay sonra aynı bölgenin ikinci bir BT taraması yapıldı ve bu süre zarfında otogen kemik tarafından emilen ve yerini alan Paste-CPC miktarı belirlendi. Ön analiz, kemik oluşumunda ve implant tutunmasında iyileşmeye dair niteliksel kanıtlar sağladı ve malzemenin biyolojik olarak parçalanabilirliğini ve vücudun kendi kemiğine entegrasyonunu doğruladı. Herhangi bir olumsuz olay bildirilmedi ve hastalar çalışma süresi boyunca tam fonksiyonellik ile iyi bir iyileşme süreci gösterdi. Yeniden şekillenme ve biyolojik olarak parçalanabilirlik ile ilgili gözlemlenen eğilimleri doğrulamak için daha fazla segmentasyon ve analiz yapılmaktadır. Bu pilot çalışma, Paste-CPC'nin gelişmiş bir kemik ikame malzemesi olarak potansiyelini vurgulamakta ve kemik yeniden şekillenmesini ve biyolojik olarak parçalanabilirliğini teşvik etmedeki etkinliğini göstermektedir. Ön sonuçlar, geleneksel greftlere umut vadeden bir alternatif olarak kullanımını desteklemekte ve karmaşık kırıklar için tedavi sonuçlarını iyileştirebileceğini düşündürmektedir.

İkinci çalışma, proksimal humerus kırıklarının güçlendirilmesi için emilebilir çimentolu çimento (CPC) ve emilemez PMMA çimentosunu karşılaştırmaktadır. Proksimal humerus kırıkları (PHF), özellikle osteoporotik kemiğe sahip yaşlı bireylerde tedavisi zor olan yaygın kırıklardır (%5). Sıklıklarına rağmen, PHF için net kılavuzlar veya kanıta dayalı tedavi önerileri bulunmamaktadır. Humerus başı vidalarının çimento ile güçlendirilmesi, açılabilir stabil plak osteosentezi sırasında eksizyon gibi komplikasyonları azaltmayı amaçlayan bir kavramdır. Bugüne kadar, PHF'de vida güçlendirmesi için ağırlıklı olarak emilemez PMMA çimentosu kullanılmıştır. PMMA çimentoları, ekzotermik bir sertleşme reaksiyonu nedeniyle kemikte lokal ısınmaya neden olur ve kemik dokusu hasarı veya çevredeki dokuların tehlikeye atılması riskini taşır. Mekanik özellikleri yeterli olduğu takdirde, emilebilir CPC ürünleri bir alternatif olabilir. Ön bir biyomekanik çalışma, osteoporotik kemikte PMMA çimentosu ve Paste-CPC arasında birincil stabilitede anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. Bu prospektif, randomize klinik gözlemsel çalışma, PMMA çimento ve emilebilir kalsiyum fosfat çimento Paste-CPC ile vida takviyesi sonrasında kemik iyileşmesini ve klinik sonuçları araştırmaktadır.

6. Olası tanı veya tedavi alternatifleri

Kemik defektlerinin tedavisi, kritik defekt boyutu, yeri, hastanın genel sağlığı ve altta yatan tıbbi durumlar da dahil olmak üzere karmaşık hususlar gerektirir. Bazı durumlarda, kritik olmayan defektlerde bile kemik çimentosunun kullanımının dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekebilir. Çeşitli kemik ikame malzemeleri ve kemik çimentoları mevcuttur ve her birinin kendine özgü avantaj ve dezavantajları vardır. Bu malzemeler üç ana kategoriye ayrılabilir: otolog kemik, allojenik kemik ve sentetik malzemeler.

- Otojen kemik, osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif özellikleri nedeniyle kemik ikame malzemeleri arasında altın standart olarak kabul edilir. En büyük dezavantajı, donör bölgesinde kalıcı ağrıya yol açan donör bölgesi morbiditesi ve kemik bulunabilirliğinin sınırlı olmasıdır.
- Allogeneik kemik osteokondüktif özelliklere sahiptir, ancak virüs bulaşması da dahil olmak üzere enfeksiyon riski taşır.
- Sentetik malzemeler, kullanıma hazır ve karıştırılabilir ürünler de dahil olmak üzere çeşitli formlarda mevcuttur; bu ürünler, kusurların hassas bir şekilde doldurulmasına olanak tanır ve

cerrahlara kullanıcı dostu seçenekler sunar. Bunlar arasında, sertleşme sürecinde ısı üreten ve emilmeyen kalsiyum fosfat ve polimetil metakrilat (PMMA) bazlı osteokondüktif, emilebilir kemik çimentoları bulunur.

Kemik yerine geçen malzemelerin kullanımı, tıbbi müdahale gerektirmeden doğal olarak iyileşen, kritik olmayan kusurlar için uygun değildir.

7. Önerilen kullanıcı profili ve kullanıcı eğitimi

Paste-CPC, kemik kusurlarının tedavisi konusunda eğitim almış tıp uzmanları tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Kullanımı için ürüne özel bir eğitim gerekmemektedir.

8. Uygulanan uyumlu standartlara ve ortak şartnamelere atıf

Paste-CPC ürün ailesi için ortak bir teknik özellik bulunmamaktadır.

DIN EN 556-1:2024, DIN EN ISO 10993-3:2015, DIN EN ISO 10993-5/A11:2009 (2025), DIN EN ISO 10993-6:2017, DIN EN ISO 10993-9:2022, DIN EN ISO 10993-10:2023, DIN EN ISO 10993-11:2018, DIN EN ISO 10993-12:2021, DIN EN ISO 10993-14:2009, DIN EN ISO 10993-17: 2024, DIN EN ISO 10993-23:2021, DIN EN ISO 11137-1:2020, DIN EN ISO 11737-1:2021, DIN EN ISO 11737-2:2020, DIN EN ISO 13485:2021, DIN EN ISO 14602:2012, DIN EN ISO 14630:2013, DIN EN ISO 14971:2022, DIN EN ISO 15223-1: 2022