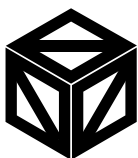


# **VANCOGENX<sup>®</sup>** **BONE CEMENTS**



**TECRES<sup>®</sup>**

ADVANCING HIGH TECHNOLOGY



# VANCOGENX<sup>®</sup>

# BONE CEMENTS

EN

## INSTRUCTIONS FOR USE

To the Medical Staff's attention

### OVERVIEW

VANCOGENX<sup>®</sup> Bone Cements are radiopaque polymethylmethacrylate (PMMA) bone cements which include and release two medicinal substances: gentamicin sulphate and vancomycin hydrochloride. The PMMA bone cement includes also barium sulphate as radiopaque agent.

VANCOGENX<sup>®</sup> Bone Cements provide the fixation of antibiotic-loaded spacers or a joint prosthesis and allow distribution of weight and stresses between bone and prosthesis.

VANCOGENX<sup>®</sup> (ref. 12A2520) is the medium viscosity variant, which is ideal for both manual and syringe application. The package contains a 40 g sachet of powder sterilized by gamma ray and a blister pack sterilized by ethylene oxide containing a 16,7 g vial of sterile liquid. The liquid is sterilized by filtration.

VANCOGENX<sup>®</sup> HV (ref. 12A2530) is the high viscosity variant, which is ideal for manual application. The package contains a 40 g sachet of powder sterilized by gamma ray and a blister pack sterilized by ethylene oxide containing a 17,7 g vial of sterile liquid. The liquid is sterilized by filtration.

VANCOGENX<sup>®</sup> Bone Cements are single use and sterile.

### COMPOSITION

	VANCOGENX <sup>®</sup> (ref. 12A2520)	VANCOGENX <sup>®</sup> HV (ref. 12A2530)
<b>Liquid component:</b>	<b>16,70 g vial</b>	<b>17,70 g vial</b>
Methyl Methacrylate	98,20 % w/w	98,20 % w/w
N,N-Dimethyl-p-Toluidine	1,80 % w/w	1,80 % w/w
Hydroquinone	75 ppm	75 ppm
<b>Powder component:</b>	<b>40 g sachet</b>	<b>40 g sachet</b>
Polymethyl Methacrylate	81,80 % w/w	81,80 % w/w
Barium Sulphate	10,00 % w/w	10,00 % w/w
Benzoyl Peroxide	1,50 % w/w	1,50 % w/w
Gentamicin Sulphate	4,20 % w/w*	4,20 % w/w*
Vancomycin Hydrochloride	2,50 % w/w*	2,50 % w/w*

\* equivalent to 2,5% Gentamicin and Vancomycin base: 1,0 g (1.0 M.I.U.) in 40 g unit.

### INTENDED PURPOSE

VANCOGENX<sup>®</sup> bone cements are indicated for:

- temporary fixation of PMMA antibiotic-loaded spacer for two-stage procedure;
- permanent fixation of joint prosthesis implants (hip, knee) to the host bone following a two-stage procedure due to a septic process.

### INDICATIONS FOR USE

VANCOGENX<sup>®</sup> bone cements are indicated where there is the risk or presence of infections caused by organisms susceptible to Gentamicin and/or Vancomycin.

### CONTRAINDICATIONS

The application of VANCOGENX<sup>®</sup> bone cements must be considered carefully in the presence of myasthenia gravis or hypersensitivity to Gentamicin, Aminoglycosides, Vancomycin, Glycopeptides or any of the other components in the bone cement.

Moreover they are contraindicated in case of:

- Severe renal impairment;
- Pre-existing calcium metabolism disorder.

The use of VANCOGENX<sup>®</sup> bone cements as first option in the fixation of a primary prosthetic implant is contraindicated as it may increase the risk of development of gentamicin/vancomycin resistant bacteria.

## INTENDED USERS

VANCOGEN® Bone Cements are intended for use by suitably qualified orthopaedic surgeons, experienced in arthroplasty procedures.

## PATIENT TARGET GROUP(S)

Skeletally mature patients:

- undergoing a two-stage revision procedure where an antibiotic-loaded spacer is used;
- undergoing a revision joint prosthesis following a septic process.

## CLINICAL BENEFITS & PERFORMANCES

### Main:

- short-term fixation of antibiotic-loaded acrylic cement (ALAC) spacers to living bone tissue;
- long-term fixation of joint replacement prostheses to living bone tissue.

### Ancillary:

- local antibiotic release;
- bacterial anti-adhesivity of susceptible species;
- synergic antimicrobial effect.

## SUMMARY OF SAFETY AND CLINICAL PERFORMANCES

The Summary of Safety and Clinical Performances (SSCP) is available on the European Database on medical devices (EUDAMED) at the link <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>, within six months after the date of publication of the notice of its full functionality.

## ADVERSE EFFECTS

The following adverse effects may be associated with use of bone cement. Although some effects are not directly attributable to the device itself, the surgeon should be aware of these potential complications and be ready to treat the patient accordingly.

### Serious:

- Anaphylaxis
- Cardiac arrest
- Cerebrovascular incidents
- Myocardial infarct
- Pulmonary embolism
- Sudden death

### More frequent:

- Haematoma-haemorrhage
- Infection of surface/deep surgical wound
- Short-term cardiac irregularities
- Thrombophlebitis
- Transitory fall in blood pressure
- Trochanteric bursitis

### Other referred reactions:

- Adverse soft tissue reaction
- Allergic pyrexia
- BCIS, bone cement implantation syndrome (hypoxia, hypotension, cardiac arrhythmias, increased pulmonary vascular resistance, and cardiac arrest)
- Bladder fistula
- Breakage of the bone cement
- Delayed sciatic nerve entrapment from extrusion of bone cement beyond the region of its intended application
- Dysuria
- Elevated serum gamma-glutamyl-transpeptidase (GGTP) up to 10 days post-operation

- Haematuria
- Heterotopic new bone formation
- Intestinal obstruction because of adhesion and stricture of the ileum from heat released during polymerization
- Local neuropathy
- Local vascular erosion and occlusion
- Loosening or detachment of prosthesis
- Pain and/or loss of function
- Trochanteric separation
- Gentamicin-associated toxicity (nephrotoxicity, ototoxicity)
- Vancomycin-associated toxicity (nephro- / ototoxicity)

Other adverse reactions associated with systemic use of Gentamicin therapy include hypersensitivity, anaphylactic reactions, nausea, vomiting, urticaria, reversible granulocytopenia, anemia, blood dyscrasia, convulsions, central nervous toxicity, abnormal hepatic function, hypomagnesaemia, stomatitis, purpura, allergic contact sensitization and neuromuscular blockade.

Adverse reactions associated with systemic use of Vancomycin include hypersensitivity, anaphylactic reactions, rash, urticaria, pruritus, toxic epidermal necrolysis.

The postoperative follow-up should be closely monitored by the surgeon for patients reporting a previous experience of sensitivity or allergic reaction to other antibiotics, in particular of the aminoglycosides' family.

## WARNINGS – PRECAUTIONS FOR USE

The present instructions for use leaflet must be read carefully.

The use of VANCOGEN® Bone Cements should be carefully considered in patients with coagulation disorders and in patients with severe cardio-pulmonary insufficiency. Do not use after the expiration date since the effectiveness of the device may be compromised.

Using the device under conditions other than the indicated use is unlikely to provide benefit to the patient and increases the risk of the development of drug-resistant bacteria.

For the use of bone cement, it is required a high level of coordination between the anaesthetist and the surgeon. The surgeon must communicate to the anaesthetist when the cement is about to be introduced during the procedure.

In some cases, events defined as “bone cement implantation syndrome” (BCIS) may occur which are characterized by a number of clinical features that include hypoxia, hypotension, cardiac arrhythmias, increased pulmonary vascular resistance (PVR), and cardiac arrest, which must be controlled with the methods in use in modern anaesthesiology. These phenomena are commonly associated with, but are not restricted to, cemented hip arthroplasty which usually occurs at one of the five stages in the surgical procedure: femoral reaming, acetabular or femoral cement implantation, insertion of the prosthesis or joint reduction (Donaldson et al., 2009, Br J Anaesth). Patient blood pressure should be monitored during and immediately after application of bone cement. While inserting the prostheses over-pressurization of the bone cement should be avoided to minimize the possibility of pulmonary embolism.

Do not re-sterilize and/or re-use the device as it is designed for single-use on a single patient.

Avoid re-sterilization as it may cause infection risks for the patient. Re-sterilization may change and affect negatively the product and its performances, including the effectiveness of the antibiotics, causing a malfunction of the same with serious risks for the patient's well-being.

Never divide the product into two or more portions, in order to use it for other clinical applications or at different times. This re-use may lead to an error in the correct proportion of powder-to-liquid mix. It could also cause a sterility loss.

VANCOGENX® bone cement should be used with caution:

- in conjunction with other nephrotoxic or ototoxic drugs (e.g. other aminoglycosides, amphotericin B, cephalosporins, ciclosporins, cisplatin, clindamycin, colistin, polymyxin B, fosfarnet, vancomycin, viomycin) since they can increase gentamicin toxicity (the low serum level of gentamicin makes this interaction very unlikely to occur);
- in patients who are predisposed to or who have pre-existing clinical conditions that would put them at risk for gentamicin and vancomycin toxicity (e.g. renal dysfunction, hearing difficulties, dehydration, advanced age, taking drugs which may affect kidneys, undergoing general anaesthesia, etc).

In such cases, patients should be monitored for toxic blood levels of gentamicin and vancomycin (mainly in the first days following implantation), as well as for kidney function.

Simultaneous use of gentamicin and/or vancomycin and strong diuretics, such as ethacrynic acid or furosemide, may intensify the ototoxic effect of gentamicin and vancomycin by altering the antibiotic concentrations in serum and tissue.

The use of VANCOGENX® bone cement may result in overgrowth of non-susceptible organisms. If overgrowth of non-susceptible organism occurs, appropriate therapy should be initiated.

In cases of significant obesity gentamicin serum concentrations should be closely monitored and a reduction in dose should be considered.

Co-administration with the following agents should be avoided:

- Neuromuscular blocking agents such as succinylcholine, botulinum toxin risk of toxicity due to enhanced neuromuscular block.
- Anticoagulants such as warfarin and phenindione as Gentamicin has been known to potentiate them.
- Cholinergics: antagonism of effect of neostigmine and pyridostigmine.
- Bisphosphonates: increased risk of hypocalcaemia.
- Sulfites in susceptible people, especially those with a history of asthma or allergy: risk of allergic-type reactions including anaphylactic symptoms and bronchospasm.
- Piperacilline et tazobactam as they can potentiate vancomycin nephrotoxicity.

In vitro elution studies (microbiological method) have shown that the daily release of gentamicin and vancomycin never exceeds the recommended systemic adult dose for gentamicin (5-7 mg/kg/day, adult with normal renal function) and for vancomycin (30 – 45 mg/kg/day) according to Goodman and Gilman's recommendations'. It is therefore unlikely that the amount of gentamicin and vancomycin released locally by VANCOGENX® bone cement will result in serum levels in the toxic range.

Owing to the presence of gentamicin and vancomycin, adverse events of these substances may occur, even if occurrence is unlikely because of the very low serum levels reached.

Gentamicin and vancomycin are potentially nephrotoxic and/or ototoxic.

Despite the risk of accumulation is low, care should be taken, and the levels of gentamicin and vancomycin should be monitored in patients with impaired renal function, and in patients with previous neuromuscular disorders (e.g. myasthenia gravis, Parkinson's disease), in particular if they also have a history of renal insufficiency.

In case of administration of muscle relaxants and ether, the neuromuscular blocking properties of gentamicin may be intensified (using calcium salts it may be reversed). However, this is quite unlikely in patients with healthy kidneys, whereas in patients with impaired renal function, the probability of interaction increases in proportion to serum levels. Plasma trough concentrations of gentamicin higher than 2µg/ml for periods longer than 10 days have been associated to toxicity.

Ototoxicity is associated to an excessively high concentration of vancomycin in plasma (between 60 and 100 µg/ml). Nephrotoxicity induced by vancomycin is unusual when normal doses are used. It depends on kidney function and measurement of antibiotic concentration in blood.

## USE DURING PREGNANCY, BREAST-FEEDING AND IN CHILDREN

There are no available tests which demonstrate the safe use of bone cement during pregnancy or breast-feeding, and in children.

During pregnancy and breast-feeding the surgeon should weight the benefit for the mother against the potential risk to the child before using the cement.

It is advisable not to implant bone cement during pregnancy and breast-feeding. In these patients, bone cement should only be used in critical, life endangering situations.

In the event that the bone cement is used during pregnancy or if the patient becomes pregnant while the bone cement is in use, she should be notified of the possible dangers to the fetus. Women of childbearing potential should consider the benefits and dangers associated with the use of the product.

The bone cement is indicated for use in children (skeletal young patients) only when the surgeon deems that saving the joint through other forms of intervention is not possible.

## STERILE PACKAGING INFORMATION

- The powder component of VANCOGENX® Bone Cements is packaged in a double sachet which is sterilized by gamma irradiation.
- The liquid component of VANCOGENX® Bone Cements is sterilized by filtration and contained in a sealed vial. The vial is packaged in a blister sterilized by Ethylene Oxide.
- Please discard VANCOGENX® Bone Cements if the external powder sachet and/or the vial blister are damaged or unintentionally opened before use because the sterility of the device may be compromised.

## STORAGE & TRANSPORT CONDITIONS

- Store and transport at a temperature below 25 °C and in a cool and dry environment. However, if the temperature during the transport cannot be maintained under 25 °C with a relative humidity < 90%, the medical device can tolerate a temperature between 0 °C and 40 °C with a relative humidity less than 90% for maximum 5 days.
- The device must be shipped and transported in a double wall corrugated box with ECT ≥ 44 lbf/in (or ECT ≥ 7.71 kN/m).
- Prior to using VANCOGENX® Bone Cements it is advised to store the product at a temperature of 23°C ± 1°C for 24 hours before surgery.
- Bone cements are temperature-sensitive. Temperatures of more than 23°C for the product, the preparation accessories and the environment accelerate the various stages in the preparation procedure. Lower temperatures retard the preparation stages. Please see the graph reporting the relation between the temperature and setting time located at the end of this leaflet.

## UTILIZATION and IMPLANTATION

Familiarity with proper use of bone cement, and in particular with VANCOGENX® Bone Cements, is essential for successful use of the device.

It is important to maintain strictly aseptic surgical procedures. Any deep infection of a surgical wound is a serious risk and will affect the successful outcome of the technique. Some infections may appear later, even years after surgery, without clinical signs.

The spacer or prosthesis that the surgeon chooses for the implantation must be compatible with the use of bone cement.

It is recommended that the following equipment and accessories be available for the procedure:

- Mixing and delivery accessories suitable for bone cements, ensure that they are compatible with PMMA bone cement (e.g. rubber and elastomer materials should be avoided).
- Equipment for joint arthroplasty surgery or infected revision surgery.
- Cement Restrictor (if needed according to patient anatomical condition).

## TEMPERATURE EFFECTS ON PREPARATION AND APPLICATION TIMING

Bone cements are sensitive to temperature. The temperature of the storage and of the operative room affects the preparation and application of the cement. Any increase in temperature of the working environment / cement components / mixing instrumentation / prosthesis reduces the preparation times. Equally, lower temperatures increase such times.

Temperature's effect on cement preparation was evaluated with a laboratory test according to the standard ISO 5833 *Implants for surgery – Acrylic resin cements*. As a results of the test, the different preparation phases of the Vancogenx® Bone Cements are reported in the time temperature charts at the end of this leaflet. Please note that they are stated for guidance only, because different factors can affect them. These include the temperature, humidity, ventilation, mixing technique (speed, use of mixer), the thoroughness of mixing, the inadvertent inclusion of external substances inside the cement (such as saline solution, blood etc.), and the pre-heating of the prosthesis component itself.

## PREPARATION

- Make sure that the inner packages and components are undamaged. Powder should be smooth (no agglomerations) and not yellow or brown in colour. The content in the vial should appear as a low viscosity liquid. If the powder has a yellowish or brownish colour or if the liquid is syrupy do not use product. This indicates the product has not been stored properly.
- The preparation of VANCOGENX® bone cements (single dose) is done by mixing the entire contents of one sachet of powder with one vial of liquid as per the instructions below. If required, more doses may be mixed. Different lot numbers of VANCOGENX® bone cements may be used together when properly mixed.
- The surgeon will determine the amount of cement needed based on the clinical application and needs.

## Warnings:

- The liquid component of bone cement is a powerful lipid solvent. Contact with monomer to skin and mucous membranes should be avoided since cases of contact dermatitis have been noted in susceptible subjects.
- In order to reduce the possibility of negative reactions it is recommended to wear gloves to ensure adequate protection against the penetration of the monomer (methyl methacrylate) into the skin.
- PVP (three-layer polyethylene, ethylene-vinyl alcohol-copolymer, polyethylene) and Viton/Butyl gloves have proved to provide good protection over an extended period. Putting on two pairs of gloves – one pair of polyethylene surgical gloves over a pair of standard latex surgical gloves – has also proved to offer adequate protection.
- The use of latex or polystyrene-butadiene (rubber) gloves, however, must be avoided. Please request the confirmation of your glove supplier whether the respective gloves are suitable for the use of this cement.
- The operative area must be correctly ventilated as the liquid component is both flammable and volatile. The liquid monomer and vapors must never directly be exposed to flames or heated items. It has been reported that monomer vapors have ignited by use of electrocautery devices in surgical sites near newly implanted bone cement.
- Use caution while mixing the liquid and powder components of the bone cement to prevent prolonged exposure to the concentrated vapors of liquid monomer. This exposure may cause irritation of the respiratory tract, eyes, and in some cases the liver, sleepiness and drowsiness.
- Personnel with contact lenses should not prepare bone cement or be near the mixing process.

## Step 1 – Opening

Open the unit containers of the two cement components and place the powder sachet and the liquid vial onto a sterile working surface.

## Step 2 – Mixing

- Break open the vial and pour all the liquid into a proper mixing container.
- Open the powder sachet and pour all the powder over liquid.
- Mix the cement with a spatula from the outside of the container towards the center to minimize the presence of air bubbles.
- Use the spatula delicately to remove any lumps of unmoistened powder into the overall cement dough.
- Mixing time is between 1-1,5 minutes, but the actual time depends on the temperature, the humidity and the mixing technique, and it is determined by the surgeon's experience.

## Warnings:

- Do not open the liquid vial over the mixing container in order to avoid the risk of glass fragments entering the dough.
- The cement should not come into contact with the gloved hand until the consistency of dough has been reached.
- **Do not change the ratio between liquid and powder components.**
- **Do not add foreign bodies or other substances (including other antibiotics) to VANCOGENX® Bone Cements.**

## Step 3 – Handling

- For manual application: after mixing, continue moving the dough until it no longer sticks to the gloves. At this point, the mass is ready to be applied.
- For syringe application: immediately after mixing, introduce the cement in an appropriate sterile delivery device.

The temperature and humidity of the storage and operating room, of the mixing/delivery accessories used and of the surgeon's hands may determine differences in the timing for cement preparation and application. These are determined by the surgeon's experience.

## Step 4 – Application

- The bone cavity must be properly irrigated with Ringer or saline solutions and dried prior to the application of bone cement. This reduces the risk of inclusion of medullary fat, bone fragments or other foreign bodies in the vascular system.
- During this phase, apply the cement.
- For syringe application: extrusion of the cement must begin in the distal area of the bone cavity and then flow into the proximal area. In order to avoid the inclusion of possible air bubbles, the cement flow must be kept as uniform as possible.

## Warnings:

- It is important to avoid the presence of liquid between the bone tissue and the cement. The bone surface must be dried with gauze and/or suction catheters before and during the cementation process.
- Avoid over-pressurization of the bone cement because this may lead to extrusion of the bone cement beyond the site of its intended application and damage to the surrounding tissues. Moreover, the over-pressurization of the bone cement should be avoided to minimize the possibility of pulmonary embolism during the prosthesis insertion.
- The surface of the implant that it is intended to be cemented should be covered by a uniform coating of bone cement. It is important to apply an optimal thickness of bone cement.
- Bone cement reaches temperatures higher than physiological ones during the polymerization reaction. Polymerization of the bone cement is an exothermic reaction that occurs while the bone cement is hardening in situ. The released heat may damage bone or tissue adjacent to the implant.

## Step 5 – Spacer/Prosthesis insertion

- Once the cement has been applied, the spacer or the prosthesis can be positioned.
- Hold the spacer or the prosthesis firmly in place until the cement has hardened. This is essential to ensure optimal implantation results.
- Excess cement should be removed prior to setting.
- Setting time of the cement depends on the temperature and humidity of the storage and operating room, type of cement, and the manipulation.
- The increase of the temperature of the cement indicates the proceeding of the polymerization reaction. The cement cools spontaneously after few minutes, which is the end of the reaction and time when the surgeon can release the prosthesis.

### Warnings:

- Application of the spacer or prosthesis should be completed as quickly as possible as the temperature of the host bone cavity accelerates cement polymerization.
- Inadequate fixation or unanticipated postoperative events may affect the cement-bone interface and lead to micromotion of cement against bone surface. A fibrous tissue layer may develop between the cement and bone, and loosening of the prosthesis may occur.

## POST-OPERATIVE FOLLOW-UP

The cement or the spacer/prosthesis (or both) may loosen or fracture due to incorrect cement insertion technique, trauma, or latent infection. It is therefore advisable to follow-up all patients regularly and in the long-term following surgery.

The follow up may include drug monitoring tests, renal function monitoring tests, serum electrolytes, urinalysis, and audiograms (in the elderly and/or dehydrated patient in whom there is a higher risk of adverse events associated with Gentamicin and/or Vancomycin use). Elderly patients may have reduced renal function that may not be evident in the results of routine screening tests, such as BUN or serum creatinine. A creatinine clearance determination may be more useful.

## BONE CEMENT REMOVAL DUE TO PROSTHESIS REVISION / SPACER REMOVAL

In case of aseptic/septic prosthesis revision or spacer removal, a radical debridement shall be performed to remove all cement and potentially infected and devitalized tissues using common instruments for this type of procedure (e.g. osteotomes, drills, hooks, curettes, forceps, endoscopic instruments, high-energy ultrasounds, lithotripsy, laser, bone cement segmental remover).

The procedure to remove the prosthesis is a case by case decision by the responsible surgeon depending on the condition of the implant and the patient.

## MRI SAFETY INFORMATION

VANCOGENX® Bone Cements are considered as “MR Safe” in accordance with the definition of the standard ASTM F2503, therefore they do not pose any risk in the Magnetic Resonance Environment.

## IMPLANT CARD


The implanted device VANCOGENX® / VANCOGENX® HV is provided with an implant card to be filled by the Healthcare Institution/provider with patient data, and to be supplied to the patient. This implant card reports the information allowing the identification of the implanted device. The information to be supplied to the patient about warnings, precautions and measures to be taken is reported on the patient leaflet and on the following website: <https://ifu.tecres.com>.

The patient leaflet included in the device package must be supplied to the patient.

### Instruction for Implant Card completion


The following data shall be filled by the HealthCare Institution/provider on the implant card front side:


1. Name of the patient or patient ID.
2. Date of implantation (day/month/year).
3. Name and address of the Healthcare Institution/provider.





**TECRES®**  
ADVANCED BONE TECHNOLOGY

## IMPLANT CARD

 \_\_\_\_\_ 1

 \_\_\_\_\_ 2

 \_\_\_\_\_ 3

 <https://ifu.tecres.com>

Once filled, the Implant Card should be detached from its support following the dotted lines and provided to the patient.

Explanation of overall symbols present on the implant card (front and back sides) are reported under section "SYMBOLS on IMPLANT CARD" of the present leaflet.

## **DISPOSAL**

The surplus bone cement should be allowed to set prior to disposal, which should be performed according to local waste regulations for unused or expired drugs since the device contain antibiotics.

In case of expired shelf-life, damaged or unintentionally opened packaging, please dispose of the powder component of VANCOGENX® Bone Cements according to local waste regulations for unused or expired drugs since the device contain antibiotics. Instead the liquid component, due to its volatility and flammability, should be evaporated in a properly ventilated hood or absorbed by an inert material and transferred into a suitable container for disposal in a landfill.

## **SERIOUS INCIDENT REPORTING**

Any serious incident potentially attributable to VANCOGENX® Bone Cements shall be reported to the manufacturer, TECRES S.p.A., and to the competent authority in which the user and/or the patient is established.

The manufacturer can be reached at the following contacts:

- email: [info@tecres.it](mailto:info@tecres.it)
- tel.: +39 045 9217311

The contact information of the competent authority located in the European Member State in which the patient is established is reported on European Commission website, under section "medical devices" at the following link: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en).

# CEMENTI OSSEI VANCOGENX®

**ISTRUZIONI PER L'USO**  
All'attenzione dello staff medico

## INFORMAZIONI GENERALI

I cementi ossei VANCOGENX® sono cementi ossei radiopachi in polimetilmetacrilato (PMMA) che includono e rilasciano due sostanze medicinali: gentamicina solfato e vancomicina cloridrato. Il cemento osseo PMMA include anche solfato di bario come agente radiopaco.

I cementi ossei VANCOGENX® permettono la fissazione di spaziatori antibiotati o di una protesi articolare e consentono la distribuzione del peso e delle sollecitazioni tra osso e protesi.

VANCOGENX® (rif. 12A2520) è la variante a media viscosità, ideale sia per l'applicazione manuale che per l'applicazione con siringa. La confezione contiene una busta di polvere da 40 g sterilizzata con raggi gamma e un blister sterilizzato con ossido di etilene contenente una fiala di liquido sterile da 16,7 g. Il liquido è sterilizzato per filtrazione.

VANCOGENX® HV (rif. 12A2530) è la variante ad alta viscosità, ideale per l'applicazione manuale. La confezione contiene una busta da 40 g di polvere sterilizzata con raggi gamma e un blister sterilizzato con ossido di etilene contenente una fiala di liquido sterile da 17,7 g. Il liquido è sterilizzato per filtrazione.

I cementi ossei VANCOGENX® sono monouso e sterili.

## COMPOSIZIONE

	<b>VANCOGENX® (rif. 12A2520)</b>	<b>VANCOGENX® HV (rif. 12A2530)</b>
<b>Componente liquido:</b>	<b>Fiala da 16,70 g</b>	<b>Fiala da 17,70 g</b>
Metilmetacrilato	98,20% p/p	98,20% p/p
N,N-dimetil-p-toluidina	1,80% p/p	1,80% p/p
Idrochinone	75 ppm	75 ppm
<b>Componente in polvere:</b>	<b>Busta da 40 g</b>	<b>Busta da 40 g</b>
Polimetilmetacrilato	81,80% p/p	81,80% p/p
Solfato di bario	10,00% p/p	10,00% p/p
Perossido di benzoile	1,50% p/p	1,50% p/p
Gentamicina solfato	4,20% p/p*	4,20% p/p*
Vancomicina cloridrato	2,50% p/p*	2,50% p/p*

\* equivalente al 2,5% di gentamicina e vancomicina base: 1,0 g (1,0 M.I.U.) in unità da 40 g.

## DESTINAZIONE D'USO

I cementi ossei VANCOGENX® sono intesi per:

- Fissazione temporanea di uno spaziatore antibiotato in PMMA per la procedura in due tempi.
- Fissazione permanente degli impianti protesici articolari (anca, ginocchio) all'osso in seguito a una procedura in due tempi dovuta a un processo settico.

## INDICAZIONI D'USO

I cementi ossei VANCOGENX® sono indicati laddove sussista un rischio di infezione o un'infezione in atto causata da organismi sensibili alla gentamicina e/o alla vancomicina.

## CONTROINDICAZIONI

L'applicazione dei cementi ossei VANCOGENX® deve essere valutata con attenzione in presenza di miastenia gravis o di ipersensibilità alla gentamicina, agli aminoglicosidi, alla vancomicina, ai glicopeptidi o agli altri componenti del cemento osseo.

Inoltre, sono controindicati in caso di:

- Grave insufficienza renale;
- Alterazione preesistente del metabolismo del calcio.

L'uso dei cementi ossei VANCOGENX® come prima scelta per la fissazione di un impianto protesico primario è controindicato in quanto può aumentare il rischio di sviluppo di batteri resistenti alla gentamicina/vancomicina.

## UTILIZZATORI PREVISTI

I cementi ossei VANCOGENX® sono destinati all'uso da parte di chirurghi ortopedici adeguatamente qualificati ed esperti negli interventi di artroplastica.

## GRUPPI DI PAZIENTI DESTINATARI

Pazienti con maturità scheletrica:

- che si sottopongono a una procedura di revisione in due tempi con l'uso di uno spaziatore antibiotato;
- che si sottopongono a revisione della protesi articolare in seguito a un processo settico.

## PRESTAZIONI E BENEFICI CLINICI

### Principali:

- fissazione a breve termine di spaziatori in cemento acrilico antibiotato al tessuto osseo vivo;
- fissazione a lungo termine delle protesi di sostituzione dell'articolazione al tessuto osseo vivo.

### Accessori:

- rilascio di antibiotico a livello locale;
- antiadesività batterica delle specie sensibili;
- effetto antimicrobico sinergico.

## SINTESI RELATIVA ALLA SICUREZZA E ALLA PRESTAZIONE CLINICA

La sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica (SSCP) è disponibile nel Database europeo dei dispositivi medici (EUDAMED), consultabile sul sito <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>, entro sei mesi dalla data di pubblicazione dell'avviso della sua piena funzionalità.

## EFFETTI AVVERSI

L'uso del cemento osseo può essere associato ai seguenti effetti avversi. Sebbene alcuni effetti non siano direttamente imputabili al dispositivo in sé, il chirurgo dovrebbe essere a conoscenza di queste possibili complicanze ed essere pronto a trattare il paziente di conseguenza.

### Gravi:

- Anafilassi
- Arresto cardiaco
- Eventi cerebrovascolari
- Infarto miocardico
- Embolia polmonare
- Morte improvvisa

### Più frequenti:

- Ematoma-emorragia
- Infezione della ferita chirurgica superficiale o profonda
- Aritmie cardiache a breve termine
- Tromboflebite
- Calo transitorio della pressione sanguigna
- Borsite trocanterica

### Altre reazioni segnalate:

- Reazione avversa dei tessuti molli
- Piressia allergica
- Sindrome da impianto di cemento osseo (BCIS) (ipossia, ipotensione, aritmie cardiache, aumento della resistenza vascolare polmonare e arresto cardiaco)
- Fistola vescicale
- Rottura del cemento osseo
- Intrappolamento ritardato del nervo sciatico dovuto all'estrusione del cemento osseo al di fuori della sede di applicazione prevista
- Disuria
- Tassi elevati di gamma-glutamyl-transpeptidasi (GGTP) sierica fino a 10 giorni dopo l'intervento
- Ematuria
- Osteogenesi eterotopica
- Ostruzione intestinale dovuta ad aderenze e stenosi dell'ileo a causa del calore rilasciato durante la polimerizzazione
- Neuropatia localizzata
- Erosione ed occlusione vascolare localizzata
- Mobilizzazione o distacco della protesi
- Dolore e/o perdita di funzionalità
- Separazione trocanterica
- Tossicità associata alla gentamicina (nefrotossicità, ototossicità)
- Tossicità associata alla vancomicina (nefro/ototossicità)

Altre reazioni avverse associate all'uso sistemico della terapia a base di gentamicina includono ipersensibilità, reazioni anafilattiche, nausea, vomito, orticaria, granulocitopenia reversibile, anemia, discrasia ematica, convulsioni, effetti tossici sul sistema nervoso centrale, funzione epatica anomala, ipomagnesiemia, stomatite, porpora, sensibilizzazione allergica da contatto e blocco neuromuscolare.

Reazioni avverse associate all'uso sistemico della vancomicina includono ipersensibilità, reazioni anafilattiche, rash, orticaria, prurito, necrolisi epidermica tossica.

Il chirurgo deve monitorare attentamente il decorso postoperatorio dei pazienti che segnalano un'esperienza precedente di sensibilità o reazione allergica agli altri antibiotici, soprattutto quelli della famiglia degli aminoglicosidi.

## AVVERTENZE – PRECAUZIONI PER L'USO

Il presente foglietto di istruzioni per l'uso deve essere letto con attenzione.

L'utilizzo dei cementi ossei VANCOGENX® deve essere valutato attentamente nei pazienti con disturbi della coagulazione e nei pazienti con insufficienza cardiopolmonare grave. Non usare il prodotto dopo la data di scadenza, poiché l'efficacia del dispositivo potrebbe risultare compromessa.

È improbabile che l'utilizzo del dispositivo in condizioni differenti rispetto a quelle indicate possa offrire benefici al paziente, mentre aumenta il rischio di sviluppo di batteri farmaco-resistenti.

Per l'impiego del cemento osseo è necessario un alto livello di coordinazione tra anestesista e chirurgo. Durante l'intervento, il chirurgo deve comunicare all'anestesista quando il cemento è pronto per essere inserito.

In alcuni casi, possono verificarsi eventi denominati "Bone Cement Implantation Syndrome" (BCIS, sindrome da impianto di cemento osseo) caratterizzati da vari disturbi clinici quali ipossia, ipotensione, aritmie cardiache, aumento della resistenza vascolare polmonare (PVR) e arresto cardiaco, che devono essere monitorati con i metodi in uso nell'anestesiologia moderna. Tali fenomeni sono spesso associati, sebbene non in modo esclusivo, all'artroplastica dell'anca cementata e di norma si verificano in una delle cinque fasi dell'intervento chirurgico: alesatura femorale, impianto del cemento a livello acetabolare o femorale, inserimento della protesi o riduzione dell'articolazione (Donaldson et al., 2009, Br J Anaesth).

La pressione sanguigna del paziente deve essere monitorata durante e subito dopo l'applicazione del cemento osseo. Durante l'inserimento della protesi, è necessario evitare di applicare una pressione eccessiva sul cemento osseo, al fine di ridurre al minimo la possibilità di embolia polmonare.

Non risterilizzare e/o non riutilizzare il dispositivo in quanto è inteso come prodotto monouso per un singolo paziente.

Evitare la risterilizzazione, poiché può comportare un rischio di infezione per il paziente. La risterilizzazione può alterare e compromettere il prodotto e le sue prestazioni, anche in termini di efficacia degli antibiotici, causandone un malfunzionamento con gravi rischi per il benessere del paziente.

Non dividere il prodotto in due o più porzioni per utilizzarlo per altre applicazioni cliniche o in momenti diversi. Il riutilizzo potrebbe causare un errore nelle proporzioni della miscela di polvere e liquido. Può verificarsi anche una perdita di sterilità.

Il cemento osseo VANCOGENX® deve essere utilizzato con cautela:

- in combinazione con altri farmaci ototossici o nefrotossici (come altri aminoglicosidi, amfotericina B, cefalosporine, ciclosporine, cisplatino, clindamicina, colistina, polimixina B, fosfarnet, vancomicina, viomicina), che possono aumentare la tossicità della gentamicina (il basso livello sierico della gentamicina riduce notevolmente la probabilità di tale interazione);
- nei pazienti predisposti o con condizioni cliniche preesistenti che potrebbero metterli a rischio di tossicità da gentamicina e vancomicina (es. disfunzione renale, difficoltà uditive, disidratazione, età avanzata, assunzione di farmaci che possono compromettere i reni, anestesia generale, ecc.).

In tali casi è necessario monitorare i valori di tossicità della gentamicina e della vancomicina a livello ematico (soprattutto nei primi giorni dopo l'impianto), così come la funzionalità renale.

L'uso simultaneo della gentamicina e/o della vancomicina e di diuretici ad azione elevata, come l'acido etacrinico o la furosemide, possono intensificare l'effetto ototossico della gentamicina e della vancomicina alterando la concentrazione degli antibiotici a livello sierico e tissutale.

L'uso del cemento osseo VANCOGENX® può dare luogo alla crescita eccessiva di organismi non sensibili. In caso di crescita eccessiva di organismi non sensibili, è necessario iniziare una terapia adeguata.

In caso di obesità grave, le concentrazioni sieriche di gentamicina dovrebbero essere attentamente monitorate e dovrebbe essere valutata la riduzione della dose.

È consigliabile evitare la somministrazione insieme ai seguenti agenti:

- Agenti di blocco neuromuscolare, come la succinilcolina o la tossina botulinica, per il rischio di tossicità associato all'aumento del blocco neuromuscolare.
- Anticoagulanti, come warfarin e fenindione, il cui effetto viene potenziato dalla gentamicina.
- Agenti colinergici, che sono antagonisti degli effetti della neostigmina e della piridostigmina.
- Bisfosfonati, che aumentano il rischio di ipocalcemia.
- Solfiti nei soggetti sensibili, soprattutto se hanno una storia di asma o allergie: rischio di reazioni di tipo allergico, come sintomi anafilattici e broncospasmo.
- Piperacillina e tazobactam, poiché possono aumentare la nefrotossicità della vancomicina.

Studi di eluizione in vitro (con metodo microbiologico) hanno evidenziato che il rilascio giornaliero di gentamicina e vancomicina non eccede mai la dose sistemica raccomandata per un adulto per la gentamicina (5-7 mg/kg/die, paziente adulto con funzionalità renale normale) e per la vancomicina (30-45 mg/kg/die) in base alle raccomandazioni di Goodman e Gilman'. È quindi improbabile che la quantità di gentamicina e vancomicina rilasciata a livello locale dal cemento osseo VANCOGENX® determini livelli sierici nel range tossico.

A causa della presenza di gentamicina e vancomicina, potrebbero verificarsi eventi avversi legati a queste sostanze, anche se è improbabile che ciò accada dato che i livelli sierici raggiunti sono molto bassi.

La gentamicina e la vancomicina sono potenzialmente nefrotossiche e/o ototossiche.

Nonostante il rischio di accumulo sia basso, è necessario porre attenzione e monitorare i livelli di gentamicina e vancomicina nei pazienti con compromissione della funzione renale, così come nei pazienti con precedenti disturbi neuromuscolari (es. miastenia gravis, morbo di Parkinson), in particolare se presentano anche un'anamnesi di insufficienza renale.

In caso di somministrazione di miorilassanti ed etere, le proprietà di blocco neuromuscolare della gentamicina possono intensificarsi (i sali di calcio possono invertire tale condizione). Questa condizione è tuttavia improbabile nei pazienti dotati di reni sani, mentre nei pazienti con compromissione della funzione renale la probabilità di interazione aumenta in proporzione ai livelli sierici.

Concentrazioni plasmatiche di gentamicina superiori a 2 µg/ml per più di 10 giorni sono state associate a tossicità. L'ototossicità è associata a concentrazioni eccessive di vancomicina nel plasma (da 60 a 100 µg/ml). La nefrotossicità indotta da vancomicina è rara ai normali dosaggi. Tale manifestazione dipende dalla funzionalità renale e dai valori di concentrazione dell'antibiotico nel sangue.

## **USO IN GRAVIDANZA, DURANTE L'ALLATTAMENTO E NEI BAMBINI**

Non sono disponibili test che dimostrino la sicurezza di utilizzo del cemento osseo durante la gravidanza o l'allattamento, o nei bambini.

Durante la gravidanza e l'allattamento, il chirurgo deve valutare attentamente il beneficio per la madre rispetto al potenziale rischio per il bambino, prima di utilizzare il cemento.

È consigliabile non eseguire l'impianto del cemento osseo durante la gravidanza e l'allattamento. In questi pazienti il cemento osseo deve essere utilizzato solo in situazioni critiche o di pericolo di vita.

Nel caso in cui venga utilizzato cemento osseo durante la gravidanza, o qualora la paziente resti incinta mentre il cemento osseo è in uso, la paziente deve essere informata sui possibili rischi per il feto. Le donne in età fertile devono valutare i benefici e i rischi associati all'uso del prodotto.

Il cemento osseo è indicato per l'uso nei bambini (soggetti scheletricamente non maturi) solo qualora il chirurgo ritenga non sia possibile salvare l'articolazione con altre tipologie di intervento.

## **INFORMAZIONI SUL CONFEZIONAMENTO STERILE**

- Il componente in polvere dei cementi ossei VANCOGENX® è confezionato in una busta doppia che viene sterilizzata con raggi gamma.
- Il componente liquido dei cementi ossei VANCOGENX® è sterilizzato mediante filtrazione e contenuto in una fiala sigillata. La fiala è confezionata in un blister sterilizzato con ossido di etilene.
- Scartare i cementi ossei VANCOGENX® prima dell'uso se la busta esterna della polvere e/o il blister della fiala appaiono danneggiati o sono stati aperti inavvertitamente prima dell'uso, in quanto la sterilità del dispositivo potrebbe essere compromessa.

## **CONDIZIONI DI CONSERVAZIONE E DI TRASPORTO**

- Conservare e trasportare a temperatura inferiore ai 25°C, in ambiente fresco e asciutto. Se durante il trasporto non fosse possibile mantenere la temperatura sotto i 25°C, con umidità relativa inferiore al 90%, il dispositivo medico può tollerare una temperatura compresa tra gli 0°C e i 40°C, con umidità relativa inferiore al 90%, per un massimo di 5 giorni.
- Il dispositivo deve essere spedito e trasportato in una scatola di cartone ondulato a doppia parete con  $ECT \geq 44 \text{ lbf/in}$  (oppure  $ECT \geq 7.71 \text{ kN/m}$ ).
- Prima di usare i cementi ossei VANCOGENX® si raccomanda di conservarli ad una temperatura di  $23^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$  per 24 ore prima dell'intervento chirurgico.
- I cementi ossei sono termosensibili. Temperature superiori a 23°C per il prodotto, per gli accessori di preparazione e per l'ambiente accelerano i vari stadi della procedura di preparazione. Le temperature inferiori determinano un ritardo nelle fasi di preparazione. Consultare il grafico che riporta la relazione tra temperatura e tempo di polimerizzazione, disponibile in fondo al presente foglietto illustrativo.

## **UTILIZZO e IMPIANTO**

Per un utilizzo efficace del dispositivo è essenziale possedere un'esperienza adeguata nell'utilizzo corretto del cemento osseo, soprattutto in relazione ai prodotti VANCOGENX®.

È necessario adottare tecniche chirurgiche rigorosamente asettiche. Qualsiasi infezione profonda della ferita chirurgica rappresenta un rischio serio e rischia di compromettere l'esito della tecnica. Alcune infezioni possono comparire anche a distanza di anni dall'intervento chirurgico, senza segni clinici.

Lo spaziatore o la protesi scelta dal chirurgo per l'impianto deve essere compatibile con l'uso del cemento osseo.

Si raccomanda di disporre delle seguenti apparecchiature e accessori per la procedura:

- Accessori di miscelazione e di estrusione idonei ai cementi ossei, assicurandosi che siano compatibili con il cemento osseo PMMA (ad esempio, i materiali in gomma ed elastomero dovrebbero essere evitati).
- Apparecchiature per interventi di artroplastica delle articolazioni o per interventi di revisione in caso di infezione.
- Tappo endomidollare (se necessario in base alle condizioni anatomiche del paziente).

## **EFFETTI DELLA TEMPERATURA SUI TEMPI DI PREPARAZIONE E DI APPLICAZIONE**

I cementi ossei sono termosensibili. La temperatura del locale di conservazione e della sala operatoria influisce sulla preparazione e sull'applicazione del cemento. Qualsiasi aumento di temperatura dell'ambiente di lavoro, dei componenti del cemento, della strumentazione di miscelazione o della protesi riduce i tempi di preparazione. Analogamente, le temperature inferiori determinano un aumento dei tempi.

L'effetto della temperatura sulla preparazione del cemento è stato valutato con un test di laboratorio secondo la norma ISO 5833 *Implants for surgery – Acrylic resin cements*. Le diverse fasi di preparazione dei cementi ossei Vancogenx, basate sui risultati del test, sono indicate nei grafici della temperatura in funzione del tempo riportati alla fine del presente foglietto illustrativo. Si noti che sono riportati solo a titolo indicativo, poiché possono essere influenzati da vari fattori, quali temperatura, umidità, ventilazione, tecnica di miscelazione (velocità, uso del

miscelatore), accuratezza di miscelazione, penetrazione accidentale di sostanze esterne all'interno del cemento (come soluzione fisiologica, sangue e così via) e preriscaldamento del componente protesico stesso.

## **PREPARAZIONE**

- Verificare che le confezioni interne e i componenti non siano danneggiati. La polvere deve essere uniforme (senza grumi) e non deve avere un colore giallo o marrone. Il contenuto della fiala deve presentarsi come un liquido a bassa viscosità. Non utilizzare il prodotto se la polvere ha un colore giallo/marrone o se il liquido è sciropposo. Queste condizioni sono indicative di una cattiva conservazione del prodotto.
- La preparazione dei cementi ossei VANCOGENX® (monodose) si esegue miscelando l'intero contenuto di una busta di polvere con una fiala di liquido, seguendo le istruzioni riportate in seguito. Se necessario, si possono miscelare altre dosi. È possibile utilizzare insieme diversi numeri di lotto di cementi ossei VANCOGENX®, purché miscelati correttamente.
- Spetta al chirurgo stabilire la quantità di cemento necessaria, in base all'applicazione e alle esigenze cliniche.

### **Avvertenze:**

- Il componente liquido del cemento osseo è un potente solvente lipidico. È opportuno evitare il contatto del monomero con la cute e con le mucose in quanto sono stati osservati casi di dermatite atopica in soggetti suscettibili.
- Per ridurre la possibilità di reazioni negative si raccomanda di indossare i guanti, in modo da assicurare una protezione adeguata dalla penetrazione del monomero (metilmetacrilato) nella pelle.
- I guanti di PVP (polietilene a tre strati, copolimero di etilene-vinil-alcol, polietilene) e di Viton/butile hanno dimostrato di offrire una protezione adeguata per un periodo di tempo prolungato. Anche l'uso di due paia di guanti, un paio di guanti chirurgici in polietilene sopra un paio di guanti chirurgici standard in lattice, ha dimostrato di offrire una protezione adeguata.
- Deve essere evitato l'uso di guanti in lattice o in polistirene-butadiene (gomma). Chiedere al proprio fornitore di guanti di confermare se i rispettivi guanti sono idonei all'uso di questo cemento.
- L'area operativa deve essere adeguatamente ventilata in quanto il componente liquido è infiammabile e volatile. Il monomero liquido e i suoi vapori non devono mai essere esposti direttamente a fiamme libere o elementi riscaldati. È stata riferita la possibilità di innesco dei vapori del monomero dovuta all'uso di dispositivi per elettrocauterizzazione nei siti chirurgici prossimi al cemento osseo appena impiantato.
- Prestare attenzione durante la miscelazione del componente liquido e del componente in polvere del cemento osseo al fine di evitare l'esposizione prolungata ai vapori concentrati del monomero liquido. Tale esposizione può causare irritazione alle vie respiratorie e agli occhi, e in alcuni casi al fegato, sonnolenza e assopimento.
- Il personale che indossa lenti a contatto non deve preparare il cemento osseo né sostare in prossimità durante il processo di miscelazione.

### **Fase 1 – Apertura**

Aprire i contenitori unitari dei due componenti del cemento e posizionare la busta di polvere e la fiala del liquido su una superficie di lavoro sterile.

### **Fase 2 – Miscelazione**

- Aprire la fiala e versare tutto il liquido in un contenitore di miscelazione idoneo.
- Aprire la busta contenente la polvere e versare tutta la polvere sul liquido.
- Miscelare il cemento con una spatola dall'esterno del contenitore verso il centro per ridurre al minimo la presenza di bolle d'aria.
- Usare la spatola per rimuovere delicatamente eventuali grumi di polvere non miscelati nell'impasto di cemento.
- Il tempo di miscelazione è di 1-1,5 minuti, ma il tempo effettivo dipende dalla temperatura, dall'umidità e dalla tecnica di miscelazione adottata ed è determinato dall'esperienza del chirurgo.

### **Avvertenze:**

- Non aprire la fiala di liquido sopra il contenitore di miscelazione per evitare il rischio che frammenti di vetro entrino nell'impasto.
- Il cemento non deve entrare in contatto con i guanti finché il cemento non assume la consistenza di una pasta.
- **Non modificare la proporzione tra il componente liquido e quello in polvere.**
- **Non aggiungere corpi estranei o altre sostanze (inclusi altri antibiotici) ai cementi ossei VANCOGENX®.**

### **Fase 3 – Manipolazione**

- Per l'applicazione manuale: una volta miscelato, continuare a muovere l'impasto finché non si attacca più ai guanti. A questo punto l'impasto è pronto per essere applicato.
- Per l'applicazione con siringa: subito dopo la miscelazione, introdurre il cemento in un dispositivo di estrusione sterile adatto all'uso.

La temperatura e l'umidità del locale di conservazione e della sala operatoria, degli accessori di miscelazione e di estrusione utilizzati e delle mani del chirurgo possono determinare delle differenze nei tempi di preparazione e di applicazione del cemento, che devono essere stabiliti dal chirurgo in base alla sua esperienza.

### **Fase 4 – Applicazione**

- La cavità ossea deve essere adeguatamente irrigata con Ringer o soluzioni fisiologiche e asciugata prima dell'applicazione del cemento osseo. Ciò riduce il rischio di trasferimento di grasso midollare, frammenti ossei o altri corpi estranei nel sistema vascolare.
- Durante questa fase, applicare il cemento.
- Per l'applicazione con siringa: l'estrusione del cemento deve iniziare nell'area distale della cavità ossea e poi fluire nell'area prossimale. Per evitare l'inclusione di bolle d'aria, il flusso del cemento deve avvenire nel modo più uniforme possibile.

### **Avvertenze:**

- È importante evitare la presenza di liquido tra il tessuto osseo e il cemento. La superficie dell'osso deve essere asciugata con una garza e/o con un catetere di aspirazione prima e durante il processo di cementazione.
- Evitare di applicare una pressione eccessiva sul cemento osseo, in quanto ciò può causare l'estrusione del cemento osseo al di fuori della sede di applicazione prevista e danneggiare i tessuti circostanti. Durante l'inserimento della protesi, è inoltre necessario evitare di applicare una pressione eccessiva sul cemento osseo al fine di ridurre al minimo la possibilità di embolia polmonare.
- La superficie dell'impianto da cementare deve essere ricoperta con uno strato uniforme di cemento osseo. È importante applicare uno spessore ottimale di cemento osseo.
- Durante la reazione di polimerizzazione il cemento osseo raggiunge temperature superiori a quelle fisiologiche. La polimerizzazione del cemento osseo è una reazione esotermica, che avviene mentre il cemento osseo si indurisce in situ. Il calore liberato può danneggiare l'osso o i tessuti vicini all'impianto.

### **Fase 5 – Inserimento spaziatore/protesi**

- Una volta applicato il cemento, è possibile posizionare lo spaziatore o la protesi.
- Tenere saldamente in posizione lo spaziatore o la protesi finché il cemento non si è indurito. Questo è essenziale per garantire un esito ottimale dell'impianto.
- Il cemento in eccesso deve essere asportato prima che polimerizzi.
- Il tempo di polimerizzazione del cemento dipende dalla temperatura e dall'umidità dell'ambiente di conservazione e della sala operatoria, dal tipo di cemento e dalla manipolazione.
- L'aumento della temperatura del cemento indica il procedere della reazione di polimerizzazione. Il cemento si raffredda spontaneamente dopo alcuni minuti; a questo punto la reazione è completata e il chirurgo può rilasciare la protesi.

### **Avvertenze:**

- **L'applicazione dello spaziatore o della protesi deve essere completata nel minor tempo possibile, in quanto la temperatura della cavità dell'osso accelera la polimerizzazione del cemento.**
- Una fissazione inadeguata o eventi postoperatori imprevisi possono condizionare l'interfaccia cemento-osso e determinare micro-movimenti del cemento rispetto alla superficie dell'osso. Tra il cemento e l'osso potrebbe formarsi uno strato di tessuto fibroso che potrebbe causare la mobilizzazione della protesi.

## **FOLLOW-UP POST-OPERATORIO**

Il cemento, la protesi/lo spaziatore (o entrambi) possono mobilizzarsi o fratturarsi a causa di una tecnica di inserimento del cemento errata, di un trauma o di un'infezione latente. È quindi consigliabile seguire tutti i pazienti regolarmente e a lungo termine dopo un intervento chirurgico.

Il follow-up può includere analisi di monitoraggio dei livelli del farmaco, analisi della funzionalità renale, degli elettroliti sierici, analisi delle urine e audiogrammi (nei pazienti più anziani e/o disidratati in cui il rischio di eventi avversi associati all'uso di gentamicina e/o vancomicina è maggiore). I pazienti anziani potrebbero avere una funzione renale ridotta che potrebbe non essere evidente dai risultati degli esami di screening di routine, come BUN e creatinina sierica. Può risultare più utile una rilevazione della clearance della creatinina.

## **RIMOZIONE DEL CEMENTO OSSEO PER REVISIONE DELLA PROTESI/RIMOZIONE DELLO SPAZIATORE**

In caso di revisione della protesi o di rimozione dello spaziatore asettica/settica, deve essere eseguito uno sbrigliamento radicale per rimuovere tutto il cemento e i tessuti potenzialmente infetti e devitalizzati utilizzando strumenti comuni per questo tipo di intervento (es. osteotomi, frese, uncini, curette, pinze, strumenti endoscopici, ultrasuoni ad alta energia, litotripsia, laser, estrattori che permettono l'estrazione segmentale di cemento osseo).

La procedura di rimozione della protesi deve essere decisa caso per caso da parte del chirurgo responsabile, a seconda delle condizioni dell'impianto e del paziente.

## **INFORMAZIONI DI SICUREZZA PER LA RM**

I cementi ossei VANCOGENX® sono considerati "MR Safe" (sicuri per la RM) secondo la definizione dello standard ASTM F2503 e non rappresentano quindi alcun rischio nell'ambiente di risonanza magnetica.

## **TESSERA PER IL PORTATORE DI IMPIANTO**

Il dispositivo impiantato VANCOGENX® / VANCOGENX® HV è dotato di una tessera per il portatore di impianto che deve essere compilata dall'istituzione o fornitore di assistenza sanitaria con i dati del paziente e deve essere consegnata al paziente. La tessera per il portatore di impianto riporta le informazioni che consentono di identificare il dispositivo impiantato. Le informazioni per il paziente, quali avvertenze, precauzioni e misure da adottare, sono disponibili nel foglietto illustrativo per il paziente e sul sito Web all'indirizzo <https://ifu.tecres.com>.

Il foglietto illustrativo per il paziente incluso nella confezione del dispositivo deve essere consegnato al paziente.

## Istruzioni per la compilazione della tessera per il portatore di impianto

Sul fronte della tessera per il portatore di impianto l'istituzione o fornitore di assistenza sanitaria deve inserire i dati seguenti:

1. Nome o identificativo del paziente.
2. Data di impianto (giorno/mese/anno).
3. Nome e indirizzo dell'istituzione o fornitore di assistenza sanitaria.

The diagram shows a rectangular card with the TECRES logo (a cube) and the text "TECRES® IMPLANT CARD" at the top. Below the logo, there are three numbered fields: 1. A person icon with a question mark, followed by a horizontal line and a circle containing the number 1. 2. A calendar icon with the number 31, followed by a horizontal line and a circle containing the number 2. 3. A person icon with a plus sign, followed by a horizontal line and a circle containing the number 3. Below these fields are two more horizontal lines. At the bottom left, there is a computer icon and the URL "https://ifu.tecres.com". On the right side of the card, there is a vertical black bar with a white diagonal line, indicating a tear-off edge.

Una volta compilata, la tessera per il portatore di impianto deve essere staccata dal supporto, seguendo la linea tratteggiata, e consegnata al paziente.

La spiegazione di tutti i simboli presenti sulla tessera per il portatore di impianto (fronte e retro) è riportata nella sezione "SIMBOLI presenti sulla tessera per il portatore di impianto" del presente foglietto illustrativo.

## SMALTIMENTO

Il cemento osseo in eccesso deve essere lasciato indurire completamente prima dello smaltimento che, a causa del contenuto di antibiotico, deve essere eseguito secondo le norme locali sullo smaltimento dei farmaci inutilizzati o scaduti.

In caso di superamento del periodo di validità, confezione danneggiata o aperta inavvertitamente, smaltire il componente in polvere dei cementi ossei VANCOGENX® conformemente alle norme locali sullo smaltimento dei farmaci inutilizzati o scaduti, poiché il dispositivo contiene antibiotico. Invece, a causa delle sue caratteristiche di volatilità e infiammabilità, il componente liquido deve essere fatto evaporare in una cappa adeguatamente ventilata o assorbito da un materiale inerte e trasferito in un contenitore adatto per lo smaltimento in discarica.

## SEGNALAZIONE DI INCIDENTI GRAVI

Qualsiasi incidente grave potenzialmente attribuibile ai cementi ossei VANCOGENX® deve essere segnalato al fabbricante, TECRES S.p.A., e alle autorità competenti nel luogo in cui opera l'utilizzatore e/o in cui risiede il paziente.

Il fabbricante può essere contattato utilizzando i recapiti seguenti:

- E-mail: [info@tecres.it](mailto:info@tecres.it)
- Tel.: +39 045 9217311

I recapiti delle autorità competenti nello stato membro dell'Unione europea in cui risiede il paziente sono indicati nella sezione "Medical devices" del sito Web della Commissione europea, all'indirizzo: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en).

# VANCOGENX®

# KNOCHENZEMENTE

DE

## GEBRAUCHSANWEISUNG

Für das medizinische Personal

### ÜBERSICHT

VANCOGENX® Knochenzemente sind röntgendichte Knochenzemente auf Basis von Polymethylmethacrylat (PMMA), die zwei Arzneimittelsubstanzen enthalten und abgeben: Gentamicinsulfat und Vancomycinhydrochlorid. Der PMMA-Knochenzement enthält auch Bariumsulfat als Röntgenkontrastmittel.

VANCOGENX® Knochenzemente sorgen für die Fixation von mit Antibiotika beladenen Spacern oder Gelenkprothesen und ermöglichen eine Gewichts- und Belastungsverteilung zwischen Knochen und Prothese.

VANCOGENX® (Art.-Nr. 12A2520) ist die mittelviskose Variante, die sowohl für die manuelle als auch für die Einbringung mit einer Spritze ideal ist. Die Packung enthält einen 40 g-Beutel mit gammastrahlensterilisiertem Pulver und eine mit Ethylenoxid sterilisierte Blisterpackung mit einer 16,7 g-Ampulle mit steriler Flüssigkeit. Die Flüssigkeit wurde durch Filtration sterilisiert.

VANCOGENX® HV (Art.-Nr. 12A2530) ist die hochviskose Variante, die sich ideal für die manuelle Einbringung eignet. Die Packung enthält einen 40-g-Beutel mit gammastrahlensterilisiertem Pulver und eine mit Ethylenoxid sterilisierte Blisterpackung mit einer 17,7 g-Ampulle mit steriler Flüssigkeit. Die Flüssigkeit wurde durch Filtration sterilisiert.

VANCOGENX® Knochenzemente sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt und steril.

### ZUSAMMENSETZUNG

	VANCOGENX® (Art.-Nr. 12A2520)	VANCOGENX® HV (Art.-Nr. 12A2530)
<b>Flüssigkomponente:</b>	<b>16,70 g-Ampulle</b>	<b>17,70 g-Ampulle</b>
Methylmethacrylat	98,20 % w/w	98,20 % w/w
N,N-Dimethyl-p-Toluidin	1,80 % w/w	1,80 % w/w
Hydrochinon	75 ppm	75 ppm
<b>Pulverkomponente:</b>	<b>40 g-Beutel</b>	<b>40 g-Beutel</b>
Polymethylmethacrylat	81,80 % w/w	81,80 % w/w
Bariumsulfat	10,00 % w/w	10,00 % w/w
Benzoylperoxid	1,50 % w/w	1,50 % w/w
Gentamicinsulfat	4,20 % w/w*	4,20 % w/w*
Vancomycinhydrochlorid	2,50 % w/w*	2,50 % w/w*

\*Entspricht 2,5 % Gentamicin- und Vancomygingehalt; 1,0 g (1,0 M.I.U.) in einer 40 g-Einheit.

### ZWECKBESTIMMUNG

VANCOGENX® Knochenzemente sind indiziert für:

- die vorübergehende Fixation eines mit Antibiotika beladenen PMMA-Spacers für ein zweizeitiges Verfahren;
- die permanente Fixation von Gelenkprothesenimplantaten (Hüfte, Knie) am körpereigenen Knochen nach einem zweizeitigen Verfahren aufgrund eines septischen Verlaufs.

### INDIKATIONEN FÜR DIE ANWENDUNG

VANCOGENX® Knochenzemente sind besonders dann indiziert, wenn Infektionsgefahr oder eine bereits bestehende Infektion durch gentamicin- und/oder vancomycinempfindliche Erreger vorliegt.

### KONTRAINDIKATIONEN

Die Anwendung von VANCOGENX® Knochenzementen muss bei Vorliegen einer Myasthenia gravis oder Überempfindlichkeit gegen Gentamicin, Aminoglykoside, Vancomycin, Glykopeptide oder einen der anderen Bestandteile des Knochenzements sorgfältig abgewogen werden.

Außerdem ist er kontraindiziert im Falle:

- einer schweren Niereninsuffizienz;
- einer vorbestehenden Störung des Kalziumstoffwechsels.

Die Verwendung von VANCOGENX® Knochenzementen als erste Option bei der Fixation eines primären Prothesenimplantats muss sorgfältig erwogen werden, da dies das Risiko der Entwicklung von gentamicin-/vancomycinresistenten Bakterien erhöhen kann.

## ANWENDERKREIS

VANCOGEN<sup>®</sup> Knochenzemente sind für den Gebrauch durch angemessen qualifizierte orthopädische Chirurgen, die über Erfahrung mit arthroplastischen Verfahren verfügen, bestimmt.

## PATIENTENZIELGRUPPE(N)

Patienten mit ausgereiftem Skelett:

- die sich einem zweizeitigen Revisionsverfahren unterziehen, bei dem ein mit Antibiotika beladener Spacer verwendet wird;
- die sich der Revision einer Gelenkprothese nach einem septischen Verlauf unterziehen.

## KLINISCHER NUTZEN UND LEISTUNG

### Hauptnutzen:

- Kurzzeitige Fixation eines Spacers mit antibiotikabeladenem Knochenzement auf Basis von Acrylharz (ALAC) am lebenden Knochengewebe.
- Langzeitfixation von Gelenkersatzprothesen am lebenden Knochengewebe.

### Zusätzliche Leistungen:

- lokale Freisetzung von Antibiotika;
- antiadhäsiver Effekt auf Bakterien empfindlicher Spezies;
- synergetische antimikrobielle Wirkung.

## KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Der Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) ist in der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (EUDAMED) unter <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> innerhalb von sechs Monaten ab Bekanntgabe ihrer vollen Funktionalität verfügbar.

## UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN

Die folgenden unerwünschten Wirkungen können mit der Verwendung von Knochenzement in Verbindung gebracht werden. Obwohl einige Ereignisse nicht direkt auf das Medizinprodukt selbst zurückzuführen sind, muss der Chirurg diese möglichen Komplikationen kennen und darauf vorbereitet sein, den Patienten entsprechend zu behandeln.

### Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse:

- Anaphylaxie
- Herzstillstand
- Zerebrovaskuläre Ereignisse
- Myokardinfarkt
- Lungenembolie
- Plötzlicher Tod

### Häufiger auftretende unerwünschte Ereignisse:

- Hämorrhagie und Hämatom
- Oberflächliche oder tiefe Wundinfektion
- Kurzfristige Herzunregelmäßigkeiten
- Thrombophlebitis
- Vorübergehender Blutdruckabfall
- Trochanterbursitis

### Andere berichtete Reaktionen:

- Unerwünschte Weichteilreaktion
- Allergisches Fieber
- BCIS, Knochenzementimplantationssyndrom (Hypoxie, Hypotonie, Herzrhythmusstörungen, Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstands und Herzstillstand)
- Blasenfistel
- Bruch des Knochenzements
- Spätere Einklemmung des Nervus ischiadicus durch Extrusion von Knochenzement über die vorgesehene Einbringungsstelle hinaus
- Dysurie
- Erhöhter Gamma-Glutamyltranspeptidase-Spiegel (GGTP) im Serum bis zu 10 Tage nach der Operation

- Hämaturie
- Heterotope Knochenneubildung
- Darmverschluss aufgrund von Adhäsion und Striktor des Ileums durch Wärme, die bei der Polymerisation freigesetzt wird
- Lokale Neuropathie
- Lokale Gefäßerosion und lokaler Gefäßverschluss
- Lockerung oder Ablösung der Prothese
- Schmerzen und/oder Funktionsverlust
- Trochanterablösung
- Gentamicinassoziierte Toxizität (Nephrotoxizität, Ototoxizität)
- Vancomycinassoziierte Toxizität (Nephro-/Ototoxizität)

Andere unerwünschte Wirkungen, die mit der systemischen Anwendung von Gentamicin in Verbindung gebracht werden, sind Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktionen, Übelkeit, Erbrechen, Urtikaria, reversible Granulozytopenie, Anämie, Blutdyskrasie, Krämpfe, zentralnervöse Toxizität, abnorme Leberfunktion, Hypomagnesiämie, Stomatitis, Purpura, allergische Kontaktsensibilisierung und neuromuskuläre Blockade.

Zu den unerwünschten Wirkungen der systemischen Anwendung von Vancomycin gehören Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktische Reaktionen, Hautausschlag, Urtikaria, Juckreiz und toxische epidermale Nekrolyse.

Die postoperative Nachsorge muss vom Chirurgen engmaschig überwacht werden, wenn Patienten in der Vergangenheit auf andere Antibiotika, insbesondere aus der Familie der Aminoglykoside, überempfindlich oder allergisch reagiert haben.

## WARNHINWEISE – VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DEN GEBRAUCH

Diese Gebrauchsanweisung muss sorgfältig gelesen werden.

Die Verwendung von VANCOGEN<sup>®</sup> Knochenzementen ist bei Patienten mit Koagulationsstörungen und Patienten mit schwerer Herz-Lungeninsuffizienz sorgfältig abzuwägen. Nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden, da die Wirksamkeit des Produkts beeinträchtigt sein kann.

Bei Verwendung des Medizinprodukts unter anderen Bedingungen als der vorgesehenen Verwendung ist ein Nutzen für den Patienten unwahrscheinlich und die Gefahr der Entwicklung arzneimittelresistenter Bakterien steigt.

Der Einsatz von Knochenzement erfordert eine fein abgestimmte Zusammenarbeit zwischen dem Anästhesisten und dem Chirurgen. Der Chirurg muss den Anästhesisten während des Eingriffs darüber informieren, wann er den Zement einbringt.

In einigen Fällen kann es zu Reaktionen kommen, die als „Knochenzementimplantationssyndrom“ (BCIS) bezeichnet werden und die mit einer Reihe von klinischen Symptomen wie Hypoxie, Hypotonie, Herzrhythmusstörungen, Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstands (PVR) und Herzstillstand einhergehen, die mit den Methoden der modernen Anästhesiologie unter Kontrolle zu halten sind. Diese Phänomene treten häufig im Zusammenhang mit zementierter Hüftarthroplastik auf, sind aber nicht auf diese beschränkt. Sie treten in der Regel in einer der fünf Phasen des chirurgischen Eingriffs auf: Femurbohrung, Einbringen des Zements an der Hüftgelenkpfanne oder am Femur, Einsetzen der Prothese oder Reposition des Gelenks (Donaldson et al., 2009, Br J Anaesth).

Der Blutdruck des Patienten muss während und unmittelbar nach der Einbringung des Knochenzements überwacht werden. Beim Einsetzen der Prothese muss der Chirurg einen zu hohen Druck auf den Knochenzement vermeiden, um das Risiko einer Lungenembolie auf ein Minimum zu reduzieren.

Keines der Medizinprodukte erneut sterilisieren, da es sich um Produkte für den einmaligen Gebrauch an einem einzelnen Patienten handelt.

Eine erneute Sterilisation darf nicht erfolgen, da sie ein Infektionsrisiko für den Patienten darstellt. Eine erneute Sterilisation kann das Produkt und seine Leistungen, einschließlich der Wirksamkeit der Antibiotika, verändern und negativ beeinflussen, was zu einer Fehlfunktion desselben mit ernsthaften Risiken für das Wohlbefinden des Patienten führen kann.

Das Produkt niemals in zwei oder mehrere Portionen teilen, um es für andere klinische Anwendungen oder zu unterschiedlichen Zeitpunkten zu verwenden. Diese Wiederverwendung kann zu Fehlern beim korrekten Mischverhältnis von Pulver und Flüssigkeit führen. Es könnte außerdem zu einem Verlust der Sterilität kommen.

VANCOGENX® Knochenzement ist in folgenden Fällen mit Vorsicht anzuwenden:

- gemeinsam mit anderen nephrotoxischen oder ototoxischen Arzneistoffen (z. B. anderen Aminoglykosiden, Amphotericin B, Cephalosporinen, Ciclosporinen, Cisplatin, Clindamycin, Colistin, Polymyxin B, Fosfarnet, Vancomycin, Viomycin), da diese die Toxizität von Gentamicin erhöhen können (aufgrund des niedrigen Serumspiegels von Gentamicin ist diese Wechselwirkung sehr unwahrscheinlich);
- bei Patienten mit Prädisposition oder bestehenden Erkrankungen, die ein Risiko für eine Gentamicin- und Vancomycintoxizität darstellen (z. B. Nierenfunktionsstörungen, Hörprobleme, Dehydratation, fortgeschrittenes Alter, Einnahme von Arzneimitteln, die die Nieren beeinträchtigen können, Vollnarkose usw.).

In solchen Fällen müssen die Patienten auf toxische Gentamicin- und Vancomycinspiegel (hauptsächlich in den ersten Tagen nach der Implantation) sowie auf die Nierenfunktion überwacht werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Gentamicin und/oder Vancomycin und starken Diuretika, wie z. B. Ethacrynsäure oder Furosemid, kann die ototoxische Wirkung von Gentamicin und Vancomycin verstärken, da sich die Antibiotikakonzentration im Serum und Gewebe verändert.

Die Anwendung von VANCOGENX® Knochenzement kann eine Überbesiedelung nicht empfindlicher Organismen zur Folge haben. Wenn es zu einer Überbesiedelung nicht empfindlicher Organismen kommt, muss eine angemessene Behandlung eingeleitet werden.

Bei erheblichem Übergewicht müssen die Gentamicin-Serumkonzentrationen genau überwacht und eine Dosisreduzierung in Betracht gezogen werden.

Folgende Wirkstoffe dürfen nicht gleichzeitig verabreicht werden:

- Neuromuskulär blockierende Wirkstoffe wie Succinylcholin, Botulinumtoxin: Risiko der Toxizität durch eine verstärkte neuromuskuläre Blockade.
- Antikoagulanzen wie Warfarin und Phenindion, da Gentamicin diese bekanntermaßen verstärkt.
- Cholinergika: Antagonismus der Wirkung von Neostigmin und Pyridostigmin.
- Bisphosphonate: erhöhtes Risiko einer Hypokalzämie.
- Sulfite bei empfindlichen Personen, insbesondere bei Personen mit Asthma oder Allergien in der Vorgeschichte: Risiko allergischer Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Symptome und Bronchospasmus.
- Piperacillin und Tazobactam, da sie die Nephrotoxizität von Vancomycin verstärken können.

In-vitro-Elutionsversuche (mikrobiologische Methode) haben gezeigt, dass die tägliche Abgabe von Gentamicin und Vancomycin nie die empfohlene systemische Erwachsenenendosis für Gentamicin (5–7 mg/kg/Tag, Erwachsener mit normaler Nierenfunktion) und für Vancomycin (30–45 mg/kg/Tag) gemäß den Empfehlungen von Goodman und Gilman überschreitet. Daher ist es unwahrscheinlich, dass die lokal von VANCOGENX® Knochenzement abgegebene Menge an Gentamicin und Vancomycin zu Serumspiegeln im toxischen Bereich führt.

Aufgrund des Vorhandenseins von Gentamicin und Vancomycin können die für diese Substanzen typischen unerwünschten Ereignisse eintreten, auch wenn dies aufgrund der erreichten, sehr niedrigen Serumspiegel unwahrscheinlich ist.

Gentamicin und Vancomycin sind potenziell nephrotoxisch und/oder ototoxisch.

Trotz des geringen Akkumulationsrisikos ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und bei Patienten mit früheren neuromuskulären Erkrankungen (z. B. Myasthenia gravis, Parkinson-Krankheit) Vorsicht geboten und die Gentamicin- und Vancomycinspiegel müssen vor allem im Fall einer Niereninsuffizienz in der Vorgeschichte überwacht werden.

Bei Verabreichung von Muskelrelaxantien und Ether können die neuromuskulär blockierenden Eigenschaften von Gentamicin verstärkt werden (durch Verwendung von Calciumsalzen ist dies reversibel). Bei Patienten mit gesunden Nieren ist dies sehr unwahrscheinlich, bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion hingegen steigt die Wahrscheinlichkeit einer Wechselwirkung proportional zu den Serumspiegeln.

Gentamicin-Talkonzentrationen im Plasma von mehr als 2 µg/ml über einen Zeitraum von mehr als 10 Tagen wurden mit Toxizität in Verbindung gebracht.

Ototoxizität wird mit einem übermäßig hohen Vancomycinspiegel im Plasma (zwischen 60 und 100 µg/ml) assoziiert. Eine durch Vancomycin induzierte Nephrotoxizität ist bei normalen Dosen selten. Dies hängt von der Nierenfunktion und dem Messwert der Antibiotikakonzentration im Blut ab.

## **ANWENDUNG WÄHREND SCHWANGERSCHAFT, STILLZEIT UND BEI KINDERN**

Es liegen keine Tests vor, die die sichere Verwendung von Knochenzement während der Schwangerschaft, Stillzeit und bei Kindern beweisen.

Während der Schwangerschaft und Stillzeit muss der Chirurg vor der Anwendung des Zements den Nutzen für die Mutter gegen das potenzielle Risiko für das Kind abwägen.

Es wird empfohlen, während der Schwangerschaft und Stillzeit keinen Knochenzement zu implantieren. Bei schwangeren bzw. stillenden Patientinnen darf Knochenzement nur in kritischen, lebensbedrohlichen Situationen angewendet werden.

Sollte der Knochenzement während der Schwangerschaft verwendet werden, oder wird eine Patientin während der Behandlung mit Knochenzement schwanger, muss sie über die möglichen Gefahren für den Fötus aufgeklärt werden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen den mit der Verwendung des Produkts einhergehenden Nutzen und die Gefahren abwägen.

Der Knochenzement ist nur dann für die Verwendung bei Kindern (skeletal jungen Patienten) indiziert, wenn der Chirurg der Meinung ist, dass das Gelenk nicht mit anderen Verfahren erhalten werden kann.

## **INFORMATIONEN ZUR STERILVERPACKUNG**

- Die Pulverkomponente von VANCOGENX® Knochenzementen ist in einem Doppelbeutel verpackt, der mit Gammastrahlung sterilisiert wurde.
- Die Flüssigkomponente von VANCOGENX® Knochenzementen wurde durch Filtration sterilisiert und ist in einer versiegelten Ampulle enthalten. Die Ampulle ist in einem mit Ethylenoxid sterilisierten Blister verpackt.
- VANCOGENX® Knochenzemente bitte entsorgen, wenn der äußere Pulverbeutel und/oder der Ampullenblister vor Gebrauch beschädigt oder unbeabsichtigt geöffnet wurde, da die Sterilität des Medizinprodukts dadurch beeinträchtigt sein kann.

## **LAGERUNGS- UND TRANSPORTBEDINGUNGEN**

- Bei einer Temperatur unter 25 °C an einem kühlen und trockenen Ort lagern. Kann die Temperatur während des Transports bei einer relativen Luftfeuchtigkeit <90 % jedoch nicht unter 25 °C gehalten werden, darf das Medizinprodukt maximal 5 Tage einer Temperatur zwischen 0 °C und 40 °C bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von weniger als 90 % ausgesetzt werden.
- Für den Versand und Transport des Medizinprodukts ist ein doppelwandiger Wellpappekarton mit ECT ≥44 lbf/in (bzw. ECT ≥7,71 kN/m) zu verwenden.
- Vor der Verwendung von VANCOGENX® Knochenzementen wird empfohlen, das Medizinprodukt bis zur Operation 24 Stunden lang bei einer Temperatur von 23 °C ±1 °C zu lagern.
- Knochenzemente sind temperaturempfindlich. Temperaturen des Produkts, der Zubehörteile für die Vorbereitung und der Umgebung über 23 °C beschleunigen die verschiedenen Vorbereitungsphasen. Niedrigere Temperaturen verlangsamen die Vorbereitungsphasen. Bitte beachten Sie das Diagramm am Ende dieser Gebrauchsanweisung, das den Zusammenhang zwischen Temperatur und Abbindezeit darstellt.

## **VERWENDUNG und IMPLANTATION**

Die Vertrautheit mit der korrekten Verwendung von Knochenzement und insbesondere mit VANCOGENX® Knochenzementen ist für die erfolgreiche Anwendung des Medizinprodukts unerlässlich.

Es ist wichtig, die aseptischen chirurgischen Verfahren strikt einzuhalten. Eine tiefe Wundinfektion ist ein schwerwiegendes Risiko und gefährdet ein erfolgreiches Ergebnis der Methode. Manche Infektionen können sich erst später, auch Jahre nach der Operation, ohne klinische Anzeichen manifestieren.

Der vom Chirurgen für die Implantation gewählte Spacer bzw. die Prothese muss für die Verwendung mit Knochenzement geeignet sein.

Es wird empfohlen, die folgenden Instrumente und Zubehörteile für das Verfahren bereitzustellen:

- Für Knochenzemente geeignetes Zubehör zum Mischen und Einbringen, das mit PMMA-Knochenzement kompatibel sein muss (z. B. müssen Gummi- und Elastomermaterialien vermieden werden).
- Instrumentarium für Gelenkarthroplastik oder Revisionseingriffe aufgrund von Infektionen.
- Zementrestriktor (falls die anatomischen Gegebenheiten des Patienten dies erforderlich machen).

## **EINFLUSS DER TEMPERATUR AUF DIE VORBEREITUNGS- UND EINBRINGZEITEN**

Knochenzemente sind temperaturempfindlich. Die Lagerungstemperatur und die Temperatur des OP-Saals beeinflussen die Vorbereitung und das Einbringen des Zements. Jede Temperaturerhöhung der Arbeitsumgebung/ Zementkomponenten/Mischinstrumente/Prothese verkürzt die Vorbereitungszeiten. Gleichermäßen erhöhen niedrigere Temperaturen diese Zeiten.

Der Einfluss der Temperatur auf die Zementvorbereitung wurde mit einem Labortest gemäß der Norm ISO 5833 *Implants for surgery – Acrylic resin cements* bewertet. Als Ergebnis des Tests sind die verschiedenen Vorbereitungsphasen

von Vancogenx® Knochenzementen in den Zeit-Temperatur-Diagrammen am Ende dieser Gebrauchsanweisung als Leitfaden für die korrekte Verwendung der Medizinprodukte aufgeführt. Bitte beachten, dass diese Angaben nur Richtwerte sind, da die Zeiten durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden können. Dazu gehören die Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Belüftung und Mischtechnik (Geschwindigkeit, Verwendung eines Mischers), der Durchmischungsgrad, der versehentliche Einschluss von Fremdstoffen im Zement (z. B. Kochsalzlösung, Blut, usw.) und die Vorwärmung der Prothesenkomponente.

## **VORBEREITUNG**

- Sicherstellen, dass die Innenverpackungen und die Komponenten unbeschädigt sind. Das Pulver muss glatt sein (nicht verklumpt) und darf weder gelb noch braun sein. Der Ampulleninhalt muss als niedrigviskose Flüssigkeit erscheinen. Wenn das Pulver eine gelbliche oder bräunliche Farbe aufweist oder die Flüssigkeit sirupähnlich ist, darf das Produkt nicht verwendet werden. Diese Eigenschaften deuten auf eine fehlerhafte Lagerung hin.
- Die Vorbereitung von VANCOGENX® Knochenzementen (Einzeldosis) erfolgt durch Mischen des gesamten Inhalts eines Pulverbeutels mit der Flüssigkeit einer Ampulle nach folgender Anleitung. Bei Bedarf können mehrere Dosen gemischt werden. Es können unterschiedliche Chargennummern von VANCOGENX® Knochenzementen zusammen verwendet werden, wenn sie richtig gemischt werden.
- Der Chirurg bestimmt die erforderliche Zementmenge je nach klinischer Anwendung und Bedarf.

### **Warnhinweise:**

- Die Flüssigkomponente von Knochenzement wirkt stark fettlösend. Der Kontakt des Monomers mit der Haut und Schleimhäuten ist zu vermeiden, da bei empfindlichen Personen Fälle von Kontaktdermatitis beobachtet wurden.
- Um die Möglichkeit negativer Reaktionen zu verringern, wird empfohlen, Handschuhe zu tragen, um einen angemessenen Schutz gegen das Eindringen des Monomers (Methylmethacrylat) in die Haut zu gewährleisten.
- PVP- (dreischichtiges Polyethylen, Ethylen-Vinylalkohol-Copolymer, Polyethylen) und Viton/Butyl-Handschuhe haben sich über einen längeren Zeitraum als guter Schutz erwiesen. Auch das Tragen von zwei Paar Handschuhen (ein Paar Polyethylen-OP-Handschuhe über einem Paar Standard-Latex-OP-Handschuhen) hat sich als angemessener Schutz erwiesen.
- Die Verwendung von Handschuhen aus Latex oder Polystyrol-Butadien (Gummi) ist jedoch zu vermeiden. Bitte lassen Sie sich von Ihrem Handschuhlieferanten bestätigen, ob die jeweiligen Handschuhe für die Verwendung mit diesem Zement geeignet sind.
- Der OP-Saal muss korrekt belüftet sein, da die Flüssigkomponente entzündlich und flüchtig ist. Das Flüssigmonomer und die Dämpfe dürfen niemals in Berührung mit Flammen oder beheizten Elementen kommen. Es wurde berichtet, dass sich Monomerdämpfe durch den Einsatz von Elektroautern an Eingriffsstellen in der Nähe von gerade implantiertem Knochenzement entzündet haben.
- Beim Mischen der Flüssig- und Pulverkomponente des Knochenzements ist darauf zu achten, dass eine längere Exposition gegenüber konzentrierten Dämpfen des Flüssigmonomers vermieden wird. Die Exposition kann Reizungen der Atemwege, der Augen und in manchen Fällen der Leber sowie Schläfrigkeit und Benommenheit hervorrufen.
- Kontaktlinsenträger dürfen den Knochenzement nicht anmischen und sie dürfen sich beim Mischen nicht in der Nähe aufhalten.

### **1. Schritt – Öffnen**

Die Behälter der Einheit der beiden Zementkomponenten öffnen und den Pulverbeutel und die Ampulle mit der Flüssigkeit auf eine sterile Arbeitsfläche legen.

### **2. Schritt – Mischen**

- Die Ampulle aufbrechen und die gesamte Flüssigkeit in eine geeignete Mischschale geben.
- Den Pulverbeutel öffnen und das gesamte Pulver auf die Flüssigkeit streuen.
- Den Zement mit einem Spatel von außen zur Mitte hin vermischen, um die Bildung von Luftblasen zu vermeiden.
- Mit dem Spatel vorsichtig alle Klumpen von noch nicht befeuchtetem Pulver auflockern und in den Teig einarbeiten.
- Die Mischdauer beträgt zwischen 1–1,5 Minuten, aber die tatsächliche Dauer hängt von der Temperatur, der Luftfeuchtigkeit und der Mischtechnik ab und wird vom Chirurgen entsprechend dessen Erfahrung festgelegt.

### **Warnhinweise:**

- Die Ampulle mit der Flüssigkomponente nicht über dem Mischgefäß öffnen, um zu vermeiden, dass Glassplitter in den Teig gelangen.
- Der Zement darf nicht mit der behandschuhten Hand in Berührung kommen, bevor er eine teigartige Konsistenz erreicht.
- **Das Verhältnis zwischen Flüssig- und Pulverkomponente nicht verändern.**
- **Keine Fremdkörper oder andere Stoffe (einschließlich anderer Antibiotika) zu VANCOGENX® Knochenzementen hinzufügen.**

### **3. Schritt – Handhabung**

- **Bei manueller Einbringung:** Den Teig nach dem Mischen weiterbewegen, bis er nicht mehr an den Handschuhen kleben bleibt. Nun kann die Masse eingebracht werden.
- **Für die Einbringung mit einer Spritze:** Den Zement sofort nach dem Mischen in eine geeignete sterile Applikationsvorrichtung füllen.

Die Luftfeuchtigkeit und Temperatur des Lagerraums und des OP-Saals und die Temperatur des verwendeten Zubehörs zum Mischen und Einbringen und der Hände des Chirurgen können die zeitliche Planung der Zementvorbereitung und -einbringung beeinflussen. Das Timing wird daher vom Chirurgen anhand seiner Erfahrung bestimmt.

#### 4. Schritt – Einbringung

- Die Knochenkavität muss vor dem Einbringen des Knochenzements gründlich mit Ringer- oder Kochsalzlösung gespült und getrocknet werden. Dadurch verringert sich das Risiko, dass Markraumfett, Knochenfragmente oder andere Fremdkörper in das Gefäßsystem gelangen.
- Während dieser Phase wird der Zement eingebracht.
- Für die Einbringung mit einer Spritze: Die Extrusion des Zements muss im distalen Bereich der Knochenkavität beginnen und dann in den proximalen Bereich fließen. Um den Einschluss von Luftblasen zu vermeiden, muss der Zementfluss so gleichmäßig wie möglich erfolgen.

#### Warnhinweise:

- Zwischen Knochengewebe und Zement darf sich keine Flüssigkeit befinden. Die Knochenoberfläche muss vor und während des Zementierens mit Gaze und/oder Absaugkathetern getrocknet werden.
- Die Ausübung eines zu hohen Drucks auf den Knochenzement vermeiden, da dies zur Extrusion des Knochenzements über die vorgesehene Anwendungsstelle hinaus und zur Schädigung des umliegenden Gewebes führen kann. Außerdem muss ein zu hoher Druck auf den Knochenzement vermieden werden, um das Risiko einer Lungenembolie während des Einsetzens der Prothese auf ein Minimum zu senken.
- Die Oberfläche des Implantats, das zementiert wird, muss mit einer gleichmäßigen Zementschicht bedeckt werden. Die optimale Dicke der aufgetragenen Zementschicht ist dabei von großer Bedeutung.
- Knochenzement erreicht während der Polymerisationsreaktion höhere als die physiologischen Temperaturen. Die Polymerisation von Knochenzement ist eine exotherme Reaktion, die beim Aushärten des Knochenzements in situ abläuft. Die freigesetzte Wärme kann Verletzungen am Knochen oder an dem am Implantat anliegenden Gewebe verursachen.

#### 5. Schritt – Einsetzen des Spacers/der Prothese

- Nach dem Einbringen des Zements kann der Spacer bzw. die Prothese eingesetzt werden.
- Den Spacer bzw. die Prothese gut festhalten, bis der Zement ausgehärtet ist. Dies ist die Voraussetzung für die Gewährleistung optimaler Implantationsergebnisse.
- Überschüssiger Zement muss vor dem Abbinden entfernt werden.
- Die Abbindezeit des Zements hängt von der Temperatur und Feuchtigkeit des Lagerraums und OP-Saals, der Art des Zements und der Handhabung ab.
- Der Anstieg der Temperatur des Zements zeigt an, dass die Polymerisationsreaktion fortschreitet. Nach wenigen Minuten kühlt der Zement von selbst wieder ab, was bedeutet, dass die Reaktion abgeschlossen ist und der Chirurg die Prothese nun loslassen kann.

#### Warnhinweise:

- Das Einsetzen des Spacers oder der Prothese muss so schnell wie möglich abgeschlossen werden, weil die Temperatur der Kavität des körpereigenen Knochens die Polymerisation des Zements beschleunigt.
- Eine unzureichende Fixation oder unerwartete postoperative Ereignisse können die Zement-Knochen-Grenzfläche beeinträchtigen und zu einer Mikrobeweglichkeit des Zements gegenüber der Knochenoberfläche führen. Zwischen dem Zement und dem Knochen kann sich eine fibröse Gewebeschicht bilden und eine Lockerung der Prothese bewirken.

#### POSTOPERATIVE NACHSORGE

Der Zement oder der Spacer/die Prothese (oder beide) können sich durch eine fehlerhafte Einbringungstechnik des Zements, ein Trauma oder eine latente Infektion lockern oder brechen. Es ist daher ratsam, alle Patienten nach der Operation langfristig und regelmäßig Nachsorgeuntersuchungen zu unterziehen.

Die Nachbeobachtung kann Tests zur Arzneimittelüberwachung, Tests zur Überwachung der Nierenfunktion, die Messung der Serum-Elektrolyte, Urinalysen und die Erstellung von Audiogrammen einschließen (bei älteren und/oder dehydrierten Patienten, bei denen ein höheres Risiko für unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der Anwendung von Gentamicin und/oder Vancomycin besteht). Die Nierenfunktion von älteren Patienten könnte vermindert sein, ohne dass dies aus den Ergebnissen von routinemäßigen Screening-Tests (BUN-Werte, Kreatininspiegel im Serum) hervorgeht. Eine Bestimmung der Kreatinin-Clearance kann zweckdienlicher sein.

#### ENTFERNUNG VON KNOCHENZEMENT BEI PROTHESENREVISIONEN/SPACERENTFERNUNG

Im Falle einer aseptischen/septischen Prothesenrevision oder Spacerentfernung ist ein radikales Débridement durchzuführen, um den gesamten Zement und potenziell infiziertes und devitalisiertes Gewebe mit den für diese Art von Verfahren üblichen Instrumenten zu entfernen (Osteotomen, Bohrern, Haken, Küretten, Pinzetten, endoskopischen Instrumenten, Hochleistungs-Ultraschall, Lithotripsie, Laser, Entfernen für Knochenzementsegmente, usw.).

Das Verfahren zur Entfernung der Prothese ist eine Einzelfallentscheidung des zuständigen Chirurgen, die vom Zustand des Implantats und des Patienten abhängt.

#### INFORMATIONEN ZUR MR-SICHERHEIT

VANCOGEN<sup>®</sup> Knochenzemente gelten gemäß der Definition der Norm ASTM F2503 als „MR Safe“ (MR-sicher) und stellen daher in der Magnetresonanztomographie kein Risiko dar.

## IMPLANTATPASS

Zum implantierten Medizinprodukt VANCOGENX®/VANCOGENX® HV gehört ein Implantatpass, der von der Gesundheitseinrichtung/dem Leistungserbringer mit den Patientendaten auszufüllen und dem Patienten auszuhändigen ist. Dieser Implantatpass enthält Informationen, die die Identifizierung des implantierten Produkts ermöglichen. Die Informationen, die dem Patienten in Bezug auf Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und zu ergreifende Maßnahmen zur Verfügung gestellt werden müssen, sind in der Packungsbeilage für den Patienten und auf der folgenden Website zu finden: <https://ifu.tecres.com>.

Die in der Verpackung des Medizinprodukts enthaltene Packungsbeilage für den Patienten muss dem Patienten ausgehändigt werden.

### Anleitung zum Ausfüllen des Implantatpasses

Die folgenden Daten müssen von der Gesundheitseinrichtung/dem Leistungserbringer auf der Vorderseite des Implantatpasses eingetragen werden:

1. Name des Patienten oder Patienten-ID.
2. Datum der Implantation (Tag/Monat/Jahr).
3. Name und Anschrift der Gesundheitseinrichtung/des Leistungserbringers.

Das Diagramm zeigt eine Vorderansicht eines Implantatpasses. Oben links ist das Logo von TECRES (KNOCHENZEMENTE) zu sehen. Rechts daneben steht 'IMPLANT CARD'. Darunter sind drei Zeilen für die Eingabe von Daten vorgesehen, jeweils mit einem Symbol und einer kreisförmigen Beschriftung (1, 2, 3). Die erste Zeile zeigt ein Personensymbol mit einem Fragezeichen, die zweite ein Kalender-Symbol mit dem Tag '31', und die dritte ein Personensymbol mit einem Pluszeichen. Unten links ist ein Computer-Symbol mit der URL <https://ifu.tecres.com> dargestellt. Rechts ist ein Teil der Rückseite des Passes zu sehen, der ein großes 'N' zeigt.

Nach dem Ausfüllen muss der Implantatpass an der gestrichelten Linie abgetrennt und dem Patienten ausgehändigt werden.

Erklärungen zu den Symbolen auf dem Implantatpass (Vorder- und Rückseite) sind im Abschnitt „SYMBOLS auf dem Implantatpass“ dieser Gebrauchsanweisung zu finden.

## ENTSORGUNG

Überschüssiger Knochenzement muss vor der Entsorgung aushärten. Die Entsorgung muss gemäß den örtlichen Abfallvorschriften für unbenutzte oder abgelaufene Arzneimittel erfolgen, da das Medizinprodukt Antibiotika enthält.

Wenn das Verfallsdatum abgelaufen ist oder die Verpackung beschädigt ist oder versehentlich geöffnet wurde, muss die Pulverkomponente von VANCOGENX® Knochenzementen nach den örtlichen Abfallvorschriften für ungebrauchte oder abgelaufene Arzneimittel entsorgt werden, da das Medizinprodukt Antibiotika enthält. Die Flüssigkomponente hingegen muss aufgrund ihrer Flüchtigkeit und Entflammbarkeit in einer gut belüfteten Abzugshaube verdampft oder von einem inerten Material aufgesaugt und in einen geeigneten Behälter zur Entsorgung auf einer Mülldeponie umgefüllt werden.

## MELDUNG SCHWERWIEGENDER VORKOMMNISS

Jedes schwerwiegende Vorkommnis, das möglicherweise auf VANCOGENX® Knochenzemente zurückzuführen ist, muss dem Hersteller TECRES S.p.A. sowie den zuständigen Behörden des Ortes, an dem der Benutzer und/oder der Patient ansässig sind, gemeldet werden.

Der Hersteller kann über folgende Kontaktdaten erreicht werden:

- E-Mail: [info@tecres.it](mailto:info@tecres.it)
- Tel. +39 045 9217311

Die Kontaktinformationen der zuständigen Behörde des europäischen Mitgliedstaates, in dem der Patient ansässig ist, sind auf der Website der Europäischen Kommission im Abschnitt „Medical Devices“ (Medizinprodukte) unter dem folgenden Link zu finden: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en).

# CIMENTS OSSEUX VANCOGENX®

## MODE D'EMPLOI À l'attention du personnel médical

### APERÇU

Les ciments osseux VANCOGENX® sont des ciments osseux radio-opaques à base de polyméthacrylate de méthyle (PMMA) qui contiennent et libèrent deux substances médicamenteuses : le sulfate de gentamicine et le chlorhydrate de vancomycine. Le ciment osseux à base de PMMA contient également un agent radio-opaque, le sulfate de baryum. Les ciments osseux VANCOGENX® assurent la fixation d'espaceurs chargés d'antibiotiques ou d'une prothèse articulaire et permettent la répartition du poids et des contraintes entre l'os et la prothèse.

VANCOGENX® (réf. 12A2520) est la variante à viscosité moyenne, idéale pour les applications manuelles et à la seringue. L'emballage contient un sachet de 40 g de poudre stérilisée aux rayons gamma et un blister stérilisé à l'oxyde d'éthylène contenant une ampoule de 16,7 g de liquide stérile. Le liquide est stérilisé par filtration.

VANCOGENX® HV (réf. 12A2530) est la variante à haute viscosité, idéale pour une application manuelle. L'emballage contient un sachet de 40 g de poudre stérilisée aux rayons gamma et un blister stérilisé à l'oxyde d'éthylène contenant une ampoule de 17,7 g de liquide stérile. Le liquide est stérilisé par filtration.

Les ciments osseux VANCOGENX® sont à usage unique et stériles.

### COMPOSITION

	VANCOGENX® (réf. 12A2520)	VANCOGENX® HV (réf. 12A2530)
<b>Composant liquide :</b>	<b>Ampoule de 16,70 g</b>	<b>Ampoule de 17,70 g</b>
Méthacrylate de méthyle	98,20 % p/p	98,20 % p/p
N,N-diméthyl-p-toluidine	1,80 % p/p	1,80 % p/p
Hydroquinone	75 ppm	75 ppm
<b>Composant en poudre :</b>	<b>Sachet de 40 g</b>	<b>Sachet de 40 g</b>
Polyméthacrylate de méthyle	81,80 % p/p	81,80 % p/p
Sulfate de baryum	10,00 % p/p	10,00 % p/p
Peroxyde de benzoyle	1,50 % p/p	1,50 % p/p
Sulfate de gentamicine	4,20 % p/p*	4,20 % p/p*
Chlorhydrate de vancomycine	2,50 % p/p*	2,50 % p/p*

\* équivalent à 2,5 % de base de gentamicine et de vancomycine: 1,0 g (1,0 M.I.U.) dans une unité de 40 g.

### USAGE PRÉVU

Les ciments osseux VANCOGENX® sont indiqués dans les cas suivants :

- fixation temporaire d'espaceur en PMMA chargé d'antibiotiques pour une procédure en deux temps ;
- fixation permanente d'implants prothétiques articulaires (hanche, genou) à l'os receveur suite à une procédure en deux temps due à un processus septique.

### INDICATIONS

Les ciments osseux VANCOGENX® sont particulièrement indiqués en cas de risque ou de présence d'infections provoquées par des organismes sensibles à la gentamicine et/ou à la vancomycine.

### CONTRE-INDICATIONS

L'application des ciments osseux VANCOGENX® doit être mûrement réfléchi en cas de myasthénie grave ou d'hypersensibilité à la gentamicine, aux aminosides, à la vancomycine, aux glycopeptides ou à l'un des autres composants du ciment osseux.

En outre, ils sont contre-indiqués en cas de :

- Insuffisance rénale sévère;
- Trouble préexistant du métabolisme calcique.

L'utilisation des ciments osseux VANCOGENX® comme première option dans la fixation d'un implant prothétique primaire est contre-indiquée, car elle peut augmenter le risque de développement de bactéries résistantes à la gentamicine/vancomycine.

## UTILISATEURS PRÉVUS

Les ciments osseux VANCOGENX® sont destinés à être utilisés par des chirurgiens orthopédistes dûment qualifiés, expérimentés dans les procédures d'arthroplastie.

## POPULATION(S) CIBLE(S)

Patients au squelette mature :

- subissant une procédure de reprise en deux temps où un espaceur chargé d'antibiotiques est utilisé ;
- subissant une reprise de prothèse articulaire à la suite d'un processus septique.

## BÉNÉFICES CLINIQUES ET PERFORMANCES

### Principaux :

- Fixation à court terme d'espaceurs en ciment acrylique chargé d'antibiotiques (ALAC) au tissu osseux vivant ;
- Fixation durable des prothèses de remplacement articulaire au tissu osseux vivant.

### Annexes :

- Libération locale d'antibiotiques ;
- Anti-adhésion bactérienne des souches sensibles ;
- Effet antimicrobien synergique.

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DE SÉCURITÉ ET DE PERFORMANCES CLINIQUES

Le résumé des caractéristiques de sécurité et de performances cliniques (SSCP) est disponible sur la base de données européenne sur les dispositifs médicaux (EUDAMED) à l'adresse <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>, dans les six mois suivant la date de publication de l'avis de sa pleine fonctionnalité.

## EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables suivants peuvent être associés à l'utilisation du ciment osseux. Bien que certains effets ne soient pas directement imputables au dispositif, le chirurgien doit être conscient de ces complications potentielles et être prêt à traiter le patient en conséquence.

### Grave :

- Anaphylaxie
- Arrêt cardiaque
- Accident vasculaire cérébral
- Infarctus du myocarde
- Embolie pulmonaire
- Mort subite

### Plus fréquents :

- Hématome, hémorragie
- Infection de plaie chirurgicale superficielle ou profonde
- Arythmies cardiaques temporaires
- Thrombophlébite
- Chute transitoire de la tension artérielle
- Bursite trochantérienne

### Autres réactions signalées :

- Réaction indésirable des tissus mous
- Pyrexie allergique
- BCIS, syndrome d'implantation de ciment osseux (hypoxie, hypotension, arythmies cardiaques, augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire et arrêt cardiaque)
- Fistule vésicale
- Rupture du ciment osseux
- Compression différée du nerf sciatique due à l'extrusion du ciment osseux au-delà de la région d'application prévue
- Dysurie
- Taux de gamma glutamyl-transpeptidase (GGTP) sérique élevé jusqu'à 10 jours postopératoires
- Hématurie
- Ostéogenèse hétérotopique
- Occlusion intestinale due aux adhérences et au rétrécissement de l'iléon sous l'effet de la chaleur dégagée lors de la polymérisation
- Neuropathie locale
- Érosion et occlusion vasculaires locales
- Descellement ou détachement de la prothèse
- Douleur et/ou perte de fonction
- Séparation trochantérienne
- Toxicité associée à la gentamicine (néphrotoxicité, ototoxicité)
- Toxicité associée à la vancomycine (néphro- / ototoxicité)

Les autres effets indésirables associés à l'utilisation systémique du traitement par la gentamicine comprennent l'hypersensibilité, les réactions anaphylactiques, les nausées, les vomissements, l'urticaire, la granulocytopenie réversible, l'anémie, la dyscrasie sanguine, les convulsions, la toxicité nerveuse centrale, les anomalies de la fonction hépatique, l'hypomagnésémie, la stomatite, le purpura, la sensibilisation allergique de contact et le blocage neuromusculaire.

Les effets indésirables associés à l'utilisation systémique de la Vancomycine comprennent : hypersensibilité, réactions anaphylactiques, éruptions cutanées, urticaire, prurit, nécrolyse épidermique toxique.

En postopératoire, le chirurgien doit étroitement surveiller les patients ayant déjà présenté une sensibilité ou une réaction allergique aux autres antibiotiques, notamment de la famille des aminoglycosides.

## MISES EN GARDE – PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

La présente notice d'utilisation doit être lue attentivement.

L'utilisation des ciments osseux VANCOGENX® doit être envisagée avec prudence chez les patients présentant des troubles de la coagulation et chez les patients présentant une insuffisance cardio-respiratoire grave. Ne pas utiliser après la date de péremption car l'efficacité du dispositif risque d'être compromise.

Il est peu probable que l'utilisation du dispositif dans des conditions autres que l'utilisation indiquée présente un bénéfice pour le patient ; elle augmente le risque de développement de bactéries résistantes aux médicaments.

Pour l'utilisation du ciment osseux, un niveau élevé de coordination entre l'anesthésiste et le chirurgien est nécessaire. Le chirurgien doit indiquer à l'anesthésiste quand le ciment est prêt à être introduit lors de la procédure. Dans certains cas, des événements appelés « syndrome d'implantation du ciment osseux » (BCIS) peuvent se produire, et présentent un certain nombre de caractéristiques cliniques, dont l'hypoxie, l'hypotension, l'arythmie cardiaque, une résistance vasculaire pulmonaire (PVR) et l'arrêt cardiaque, qui doivent être contrôlés au moyen des méthodes connues en anesthésiologie moderne. Ces phénomènes sont couramment associés, de manière non limitative, à une arthroplastie de hanche cimentée, et se produisent en général à l'une des cinq phases de la procédure chirurgicale : alésage fémoral, implantation acétabulaire ou fémorale du ciment et introduction de la prothèse ou réduction articulaire (Donaldson et al., 2009, Br J Anaesth).

Surveiller la tension artérielle du patient pendant et immédiatement après l'application du ciment osseux. Lors de l'insertion des prothèses, il convient d'éviter la surpressurisation du ciment osseux pour réduire le risque d'embolie pulmonaire.

Ne pas restériliser et/ou réutiliser le dispositif, qui est conçu pour un usage unique sur un seul patient.

Ne pas restériliser, la restérilisation pouvant présenter un risque d'infection pour le patient. La restérilisation peut modifier et affecter le produit et ses performances, y compris l'efficacité des antibiotiques, et causer son dysfonctionnement, avec des risques graves pour la santé du patient.

Ne jamais diviser le produit en deux ou plusieurs parties pour l'utiliser pour d'autres applications cliniques ou à différents moments. Cette réutilisation peut causer une erreur de proportion des composants du mélange poudre/liquide. Elle peut également provoquer la perte de la stérilité.

Le ciment osseux VANCOGENX® doit être utilisé avec précaution :

- en association avec d'autres médicaments néphrotoxiques ou ototoxiques (par exemple d'autres aminosides, amphotéricine B, céphalosporines, ciclosporines, cisplatine, clindamycine, colistine, polymyxine B, fosfarnet, vancomycine, viomycine), car ils peuvent augmenter la toxicité de la gentamicine (le taux sérique de gentamicine étant faible, cette interaction est très improbable) ;
- chez les patients prédisposés ou présentant des conditions cliniques préexistantes qui les exposeraient à un risque de toxicité liée à la gentamicine et à la vancomycine (par exemple, dysfonction rénale, troubles auditifs, déshydratation, âge avancé, prise de médicaments pouvant affecter les reins, anesthésie générale, etc.).

Dans ces situations, les patients doivent être surveillés pour détecter un taux sanguin toxique de gentamicine et de vancomycine (principalement dans les premiers jours suivant l'implantation) ; leur fonction rénale doit également être surveillée.

L'utilisation simultanée de gentamicine et/ou de vancomycine et de diurétiques puissants, tels que l'acide éthacrynique ou le furosémide, pourrait intensifier l'effet ototoxique de la gentamicine et de la vancomycine en modifiant les concentrations d'antibiotiques dans le sérum et les tissus.

L'utilisation du ciment osseux VANCOGENX® peut entraîner une prolifération d'organismes non sensibles. En cas de prolifération d'organismes non sensibles, mettre en place un traitement adapté.

En cas d'obésité importante, les concentrations sériques de gentamicine doivent être étroitement surveillées et une réduction de la dose doit être envisagée.

La co-administration avec les agents suivants doit être évitée :

- Agents bloquants neuromusculaires tels que la succinylcholine, risque de toxicité de la toxine botulinique par augmentation du bloc neuromusculaire.
- Anticoagulants tels que la warfarine et le phénindione. La gentamicine est connue pour les potentialiser.
- Cholinergiques : antagonisme de l'effet de la néostigmine et de la pyridostigmine.
- Biphosphonates : risque accru d'hypocalcémie.
- Sulfites chez les personnes sensibles, notamment celles ayant des antécédents d'asthme ou d'allergie : risque de réactions de type allergique, y compris symptômes anaphylactiques et bronchospasme.
- Piperacilline et tazobactam car ils peuvent potentialiser la néphrotoxicité de la vancomycine.

Des études d'élimination in vitro (méthode microbiologique) ont montré que la libération quotidienne de gentamicine et de vancomycine ne dépasse jamais la dose systémique recommandée chez l'adulte pour la gentamicine (5-7 mg/kg/jour, adulte avec fonction rénale normale) et pour la vancomycine (30-45 mg/kg/jour) selon les recommandations de Goodman et Gilman<sup>1</sup>. Il est donc peu probable que la quantité de gentamicine et de vancomycine libérée localement par le ciment osseux VANCOGENX® entraîne des taux sériques toxiques.

En raison de la présence de gentamicine et de vancomycine, des événements indésirables liés à ces substances peuvent survenir, même si leur survenue est peu probable en raison du taux sérique très bas atteint.

La gentamicine et la vancomycine sont potentiellement néphrotoxiques et/ou ototoxiques.

Bien que le risque d'accumulation soit faible, des précautions doivent être prises et les taux de gentamicine et de vancomycine doivent être surveillés chez les patients présentant une atteinte de la fonction rénale, ainsi que chez les patients ayant des antécédents de troubles neuromusculaires (par exemple myasthénie grave, maladie de Parkinson), notamment s'ils présentent également des antécédents d'insuffisance rénale.

En cas d'administration de myorelaxants et d'éther, les propriétés de blocage neuromusculaire de la gentamicine peuvent être intensifiées (l'utilisation de sels de calcium peut inverser ce phénomène). Cependant, cela est assez improbable chez les patients dont les reins sont sains, alors que chez les patients présentant une insuffisance rénale, la probabilité d'interaction augmente proportionnellement au taux sérique.

Des concentrations plasmatiques minimales de gentamicine supérieures à 2 µg/ml pendant des périodes de plus de 10 jours ont été associées à une toxicité.

L'ototoxicité est associée à une concentration plasmatique trop élevée de vancomycine (entre 60 et 100 µg/ml). La néphrotoxicité induite par la vancomycine est inhabituelle lorsque des doses normales sont utilisées. Cela dépend de la fonction rénale et de la mesure de la concentration d'antibiotiques dans le sang.

1 The Pharmacological Basis of Therapeutics 13th Edition (Brunton L, Hilal-Dandan R, Knollmann B) - McGraw Hill, New York. Capítulo 58: Aminoglycosides (McDougall C); Capítulo 59: Protein Synthesis Inhibitors and Miscellaneous Antibacterial Agents (McDougall, C.)

## PRÉCAUTIONS PENDANT LA GROSSESSE, L'ALLAITEMENT ET CHEZ L'ENFANT

Il n'existe aucune étude démontrant la sécurité de l'utilisation du ciment osseux pendant la grossesse ou l'allaitement et chez l'enfant.

Pendant la grossesse et l'allaitement, le chirurgien doit évaluer le bénéfice pour la mère par rapport au risque potentiel pour l'enfant avant d'utiliser le ciment.

Il est conseillé de ne pas implanter de ciment osseux pendant la grossesse et l'allaitement. Chez ces patientes, le ciment osseux ne doit être utilisé que dans des situations critiques mettant la vie en danger.

En cas d'utilisation du ciment osseux pendant la grossesse ou si la patiente entame une grossesse pendant l'utilisation du ciment osseux, elle doit être informée des dangers potentiels pour le fœtus. Les femmes en âge de procréer doivent évaluer les bénéfices et les risques associés à l'utilisation du produit.

Le ciment osseux est indiqué pour une utilisation chez les enfants (patients au squelette jeune) uniquement lorsque le chirurgien estime que l'articulation ne peut pas être sauvée par d'autres formes d'intervention.

## INFORMATIONS RELATIVES À L'EMBALLAGE STÉRILE

- Le composant en poudre des ciments osseux VANCOGENX® est conditionné dans un double sachet stérilisé par rayonnement gamma.
- Le composant liquide des ciments osseux VANCOGENX® est stérilisé par filtration et contenu dans une ampoule scellée. L'ampoule est conditionnée sous plaquette stérilisée à l'oxyde d'éthylène.
- Éliminer les ciments osseux VANCOGENX® si le sachet de poudre externe et/ou le blister de l'ampoule sont endommagés ou ouverts par inadvertance avant utilisation, car la stérilité du produit peut être compromise.

## CONDITIONS DE STOCKAGE ET DE TRANSPORT

- Stocker et transporter à une température inférieure à 25 °C et dans un environnement frais et sec. Cependant, si la température pendant le transport ne peut être maintenue en dessous de 25 °C, avec une humidité relative inférieure à 90 %, le dispositif médical peut tolérer une température comprise entre 0 °C et 40 °C, avec une humidité relative inférieure à 90 %, pendant 5 jours maximum.
- Le dispositif doit être expédié et transporté dans une boîte ondulée à double paroi d'ECT  $\geq 44$  lbf/in (ou ECT  $\geq 7.71$  kN/m).
- Avant d'utiliser le ciment osseux VANCOGENX®, il est conseillé de stocker le produit à une température de 23 °C  $\pm$  1°C pendant les 24 heures précédant l'intervention.
- Les ciments osseux sont sensibles à la température. Une température du produit, des accessoires de préparation et de l'environnement supérieure à 23 °C accélère les différentes phases de la procédure de préparation. Des températures plus basses retardent les étapes de préparation. Voir le graphique indiquant la relation entre la température et le temps de prise situé à la fin de cette notice.

## UTILISATION ET IMPLANTATION

Il est nécessaire de savoir utiliser correctement le ciment osseux, et en particulier les ciments osseux VANCOGENX®, pour une utilisation réussie du produit.

Il est important de respecter des procédures chirurgicales strictement aseptiques. Toute infection profonde de la plaie chirurgicale représente un risque grave qui compromet l'issue de la procédure. Certaines infections peuvent se manifester par la suite, parfois plusieurs années après l'intervention, sans symptômes cliniques.

L'espaceur ou la prothèse à implanter choisi(e) par le chirurgien doit être compatible avec l'utilisation de ciment osseux.

Il est recommandé d'avoir les équipements et accessoires suivants à disposition pour la procédure :

- Accessoires de mélange et de distribution adaptés aux ciments osseux, vérifier qu'ils sont compatibles avec le ciment osseux à base de PMMA (par exemple, le caoutchouc et l'élastomère doivent être évités).
- Équipement pour la chirurgie d'arthroplastie articulaire ou la chirurgie de reprise de prothèse infectée.
- Obturbateur à ciment (si nécessaire selon l'état anatomique du patient).

## EFFETS DE LA TEMPÉRATURE SUR LA DURÉE DE PRÉPARATION ET D'APPLICATION

Les ciments osseux sont sensibles à la température. La température de la salle de stockage et de la salle opératoire affecte la préparation et l'application du ciment. Toute augmentation de température de l'environnement de travail / des composants du ciment / des instruments de mélange / de la prothèse réduit les temps de préparation. De la même manière, des températures plus basses augmentent ces temps.

L'effet de la température sur la préparation du ciment a été testé en laboratoire selon la norme ISO 5833 *Implants for surgery – Acrylic resin cements*. Suite à ce test, les différentes phases de préparation des ciments osseux Vancogenx® sont indiquées dans les graphiques temps/température à la fin de cette notice. À noter qu'ils ne sont fournis qu'à titre indicatif, car différents facteurs peuvent les affecter. Ce sont entre autres la température, l'humidité, la ventilation, la technique de mélange (vitesse, utilisation d'un mélangeur), l'homogénéité du mélange, l'inclusion involontaire de substances étrangères dans le ciment (solution saline, sang, etc.), et le préchauffage de la prothèse.

## PRÉPARATION

- Vérifier que les emballages intérieurs et les différents composants ne sont pas endommagés. La poudre doit être lisse (pas d'agglomérations) et ne doit pas être jaune ou marron. Le contenu de l'ampoule doit être un liquide à faible viscosité. Ne pas utiliser le produit si la poudre a une couleur jaunâtre ou brunâtre ou si le liquide a un aspect sirupeux. Ceci indique que le produit n'a pas été stocké correctement.
- La préparation des ciments osseux VANCOGENX® (dose unique) s'effectue en mélangeant tout le contenu d'un sachet de poudre avec une ampoule de liquide en suivant les instructions ci-après. Il est possible de mélanger plusieurs doses si nécessaire. Différents lots de ciments osseux VANCOGENX® peuvent être utilisés ensemble lorsqu'ils sont correctement mélangés.
- Le chirurgien détermine la quantité de ciment nécessaire en fonction de l'application clinique et des besoins.

## Mises en garde :

- Le composant liquide du ciment osseux est un puissant solvant lipidique. Éviter tout contact du monomère avec la peau et les muqueuses, car des cas de dermatite de contact ont été observés chez les sujets sensibles.
- Afin de réduire la possibilité de réactions négatives, il est recommandé de porter des gants pour assurer une protection adéquate contre la pénétration du monomère (méthacrylate de méthyle) dans la peau.
- Les gants en PVP (triple couche polyéthylène, copolymère éthylène-alcool vinylique, polyéthylène) et Viton/butyle se sont avérés offrir une bonne protection sur une période prolongée. Le port de deux paires de gants – une paire de gants chirurgicaux en polyéthylène sur une paire de gants chirurgicaux en latex standard – s’est également avéré offrir une protection adéquate.
- L’utilisation de gants en latex ou en polystyrène-butadiène (caoutchouc) doit cependant être évitée. Demander au fournisseur de gants de confirmer leur adéquation à l’utilisation de ce ciment.
- La zone opératoire doit être ventilée correctement, car le composant liquide est inflammable et volatil. Le monomère liquide et les vapeurs ne doivent jamais être directement exposés aux flammes ou à des objets chauffés. Des cas d’inflammation des vapeurs de monomère suite à l’utilisation de dispositifs d’électrocautérisation sur des sites chirurgicaux à proximité du ciment osseux venant d’être implanté ont été rapportés.
- Mélanger les composants liquide et en poudre du ciment osseux avec précaution pour éviter l’exposition prolongée aux vapeurs concentrées du monomère liquide. Cette exposition peut causer une irritation des voies respiratoires, des yeux et du foie dans certains cas, ainsi qu’une somnolence.
- Le personnel portant des lentilles de contact ne doit pas préparer le ciment osseux ou rester à proximité du processus de mélange.

## Étape 1 – Ouverture

Ouvrir les emballages externes des deux composants de ciment et placer le sachet de poudre et l’ampoule de liquide sur une surface de travail stérile.

## Étape 2 – Mélange

- Ouvrir l’ampoule et verser la totalité du liquide dans un récipient de mélange adapté.
- Ouvrir le sachet de poudre et verser toute la poudre sur le liquide.
- Mélanger le ciment à la spatule de l’extérieur du récipient vers le centre pour éviter la présence de bulles d’air.
- Utiliser la spatule délicatement pour éliminer les grumeaux de poudre non humidifiée dans le reste de la pâte de ciment.
- La durée de mélange est comprise entre 1 minute et 1 minute 30, mais la durée réelle dépend de la température, de l’humidité, de la technique de mélange, et doit être déterminée par l’expérience du chirurgien.

## Mises en garde :

- Ne pas casser l’ampoule de liquide au-dessus du récipient de mélange afin de ne pas risquer que des éclats de verre pénètrent dans la pâte.
- Le ciment ne doit pas entrer en contact avec la main gantée jusqu’à ce qu’il ait la consistance d’une pâte.
- **Ne pas modifier les proportions entre les composants liquide et en poudre.**
- **Ne pas ajouter de corps étrangers ou d’autres substances (y compris des antibiotiques) aux ciments osseux VANCOGENX®.**

## Étape 3 – Manipulation

- Pour application manuelle : après le processus de mélange, continuer à manipuler la pâte jusqu’à ce qu’elle ne colle plus aux gants. À ce stade, la masse est prête à être appliquée.
- Pour application à la seringue : immédiatement après le processus de mélange, introduire le ciment dans un dispositif d’application stérile approprié.

La température et l’humidité de la salle de stockage et opératoire, des accessoires de mélange et de distribution utilisés et des mains du chirurgien peuvent influencer le temps de préparation et d’application du ciment. Ces durées doivent être définies par l’expérience du chirurgien.

## Étape 4 – Application

- La cavité osseuse doit être correctement irriguée avec une solution de Ringer ou une solution saline et séchée avant l’application du ciment osseux. Ceci permet de réduire le risque d’inclusion de graisse médullaire, de fragments d’os ou d’autres corps étrangers dans le système vasculaire.
- Pendant cette phase, appliquer le ciment.
- Pour l’application à la seringue : commencer l’extrusion du ciment dans la région distale de la cavité osseuse puis poursuivre dans la région proximale. Pour éviter l’inclusion de bulles d’air, le flux de ciment doit être le plus homogène possible.

## Mises en garde :

- Il est primordial d’éviter la présence de liquide entre le tissu osseux et le ciment. Sécher la surface osseuse avec une gaze et/ou des cathéters d’aspiration avant et pendant le processus de cimentation.
- Éviter la surpressurisation du ciment osseux, car cela peut entraîner une extrusion du ciment osseux au-delà du site d’application prévu et endommager les tissus environnants. Par ailleurs, lors de l’insertion de la prothèse, il convient d’éviter la surpressurisation du ciment osseux pour réduire le risque d’embolie pulmonaire.
- Recouvrir la surface de l’implant à cimenter d’une couche uniforme de ciment osseux. Il est important d’appliquer une épaisseur optimale de ciment osseux.
- Le ciment osseux atteint une température supérieure à la température physiologique durant la réaction de polymérisation. La polymérisation du ciment osseux est une réaction exothermique qui a lieu lorsque le ciment durcit in situ. La chaleur dégagée pourrait endommager l’os ou les tissus entourant l’implant.

## Étape 5 – Insertion de l'espaceur/de la prothèse

- Une fois le ciment appliqué, l'espaceur ou la prothèse peut être positionné.
- Maintenir l'espaceur ou la prothèse fermement en place jusqu'à ce que le ciment ait durci. Ceci est essentiel pour garantir des résultats d'implantation optimaux.
- Supprimer l'excès de ciment avant sa prise.
- Le temps de prise du ciment dépend de la température et de l'humidité de la salle de stockage et opératoire, du type de ciment et de la manipulation.
- L'augmentation de la température du ciment indique le déroulement de la réaction de polymérisation. Le ciment refroidit spontanément après quelques minutes, ce qui marque la fin de la réaction et le moment où le chirurgien peut lâcher la prothèse.

### Mises en garde :

- L'application de l'espaceur ou de la prothèse doit être achevée le plus rapidement possible, car la température dans la cavité osseuse réceptrice accélère la polymérisation du ciment.
- Une fixation insuffisante ou des événements postopératoires imprévus peuvent affecter l'interface ciment/os et causer un micromouvement du ciment sur la surface osseuse. Une couche de tissu fibreux peut se former entre le ciment et l'os et provoquer un descellement de la prothèse.

## SUIVI POSTOPÉRATOIRE

Le ciment ou l'espaceur/la prothèse (ou les deux) peuvent se desceller ou se casser en raison d'une technique d'introduction incorrecte du ciment, d'un traumatisme ou d'une infection latente. Il est donc conseillé de suivre régulièrement et à long terme tous les patients après l'intervention.

Le suivi peut inclure des tests de surveillance médicamenteuse, des tests de surveillance de la fonction rénale, des analyses des électrolytes sériques, d'urine et des audiogrammes (chez les patients âgés et/ou déshydratés qui présentent un risque plus élevé d'événements indésirables associés à l'utilisation de la gentamicine et/ou de la vancomycine). Les patients âgés peuvent présenter une insuffisance rénale qui peut ne pas être détectée lors des tests de dépistage de routine, tels que les tests d'urée sanguine (BUN) ou de créatinine sérique. Il peut s'avérer plus utile de déterminer la clairance de la créatinine.

## ÉLIMINATION DU CIMENT OSSEUX DANS LE CADRE D'UNE REPRISE DE PROTHÈSE / D'UNE EXTRACTION D'ESPACEUR

En cas de reprise de prothèse aseptique/septique ou d'extraction de l'espaceur, un débridement radical doit être effectué pour retirer tout le ciment et les tissus potentiellement infectés et dévitalisés à l'aide d'instruments courants pour ce type de procédure (par exemple, ostéotomes, forets, crochets, curettes, pinces, instruments endoscopiques, ultrasons à haute énergie, lithotripsie, laser, dispositif d'extraction segmentaire du ciment osseux).

La procédure d'ablation de la prothèse est une décision prise au cas par cas par le chirurgien responsable en fonction de l'état de l'implant et du patient.

## INFORMATIONS DE SÉCURITÉ POUR L'IRM

Les ciments osseux VANCOGENX® sont considérés comme « MR Safe » (compatibles IRM) selon la définition de la norme ASTM F2503 ; ils ne présentent donc aucun risque dans l'environnement IRM.

## CARTE D'IMPLANT


Le dispositif implanté VANCOGENX® / VANCOGENX® HV est fourni avec une carte d'implant à remplir par l'établissement de santé/le prestataire de soins avec les données du patient, et à fournir au patient. Cette carte d'implant contient les informations permettant l'identification du dispositif implanté. Les informations à fournir au patient concernant les mises en garde, les précautions et les mesures à prendre sont indiquées sur la notice patient et sur le site Internet suivant : <https://ifu.tecres.com>.

La notice patient incluse dans l'emballage du dispositif doit être remise au patient.

### Instructions pour remplir la carte d'implant


Les données suivantes doivent être renseignées par l'établissement de santé/le prestataire de soins au recto de la carte d'implant :


1. Nom du patient ou identifiant du patient.
2. Date de l'implantation (jour/mois/année).
3. Nom et adresse de l'établissement de santé/du prestataire de soins.




**TECRES®**  
ADVANCING HEAL TECHNOLOGY

### IMPLANT CARD


1  \_\_\_\_\_


2  \_\_\_\_\_

3  \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

 <https://ifu.tecres.com>



Une fois remplie, la carte d'implant doit être détachée de son support en suivant les pointillés et remise au patient.

Une explication des symboles généraux présents sur la carte d'implant (recto et verso) est fournie dans la section « PICTOGRAMMES sur la carte d'implant » de la présente notice.

## ÉLIMINATION

L'excédent de ciment osseux doit être laissé durcir avant l'élimination, qui doit être effectuée conformément aux réglementations locales en matière de déchets issus de médicaments inutilisés ou périmés, car le dispositif contient un antibiotique.

En cas de date de péremption dépassée, d'emballage endommagé ou ouvert par inadvertance, éliminer le composant en poudre des ciments osseux VANCOGENX® conformément aux réglementations locales en matière de déchets issus de médicaments non utilisés ou périmés, car il contient un antibiotique. Le composant liquide, quant à lui, en raison de sa volatilité et de son inflammabilité, doit s'évaporer dans une hotte correctement ventilée ou être absorbé par un matériau inerte et transféré dans un récipient adapté pour sa mise en décharge.

## SIGNALEMENT D'INCIDENT GRAVE

Tout incident grave potentiellement imputable aux ciments osseux VANCOGENX® doit être signalé au fabricant, TECRES S.p.A., et aux autorités compétentes du lieu où l'utilisateur et/ou le patient sont établis.

Le fabricant peut être joint aux coordonnées suivantes :

- E-mail : [info@tecre.it](mailto:info@tecre.it)
- Tél. : +39 045 9217311

Les coordonnées des autorités compétentes de l'État membre de l'Union européenne dans lequel le patient est établi figurent sur le site Internet de la Commission européenne, sous la section « dispositifs médicaux » au lien suivant : [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en).

# VANCOGENX® BOTCEMENT



## GEBRUIKSAANWIJZING Ter attentie van het medisch personeel

### OVERZICHT

VANCOGENX® botcement is radiopaak polymethylmethacrylaat (PMMA) botcement dat twee medicinale stoffen bevat en afgeeft: gentamicinesulfaat en vancomycine hydrochloride. Het PMMA botcement bevat ook bariumsulfaat als radiopake stof.

VANCOGENX® botcement fixeert spacers met antibiotica of een gewrichtsprothese en maakt een gelijkmatige verdeling van gewicht en belastingen mogelijk over het bot en de prothese.

VANCOGENX® (ref. 12A2520) is de variant met medium viscositeit, ideaal voor zowel handmatig aanbrengen als aanbrengen met een spuit. De verpakking bevat een zakje met 40 g poeder dat gesteriliseerd is met gammastraling en een blisterverpakking met een ampul met 16,7 g steriele vloeistof die gesteriliseerd is met ethyleenoxide. De vloeistof is gesteriliseerd door middel van filtratie.

VANCOGENX® HV (ref. 12A2530) is de variant met hoge viscositeit, ideaal voor handmatig aanbrengen. De verpakking bevat een zakje met 40 g poeder dat gesteriliseerd is met gammastraling en een blisterverpakking met een ampul met 17,7 g steriele vloeistof die gesteriliseerd is met ethyleenoxide. De vloeistof is gesteriliseerd door middel van filtratie.

VANCOGENX® botcement is voor eenmalig gebruik en is steriel.

### SAMENSTELLING

	VANCOGENX® (ref. 12A2520)	VANCOGENX® HV (ref. 12A2530)
<b>Vloeistofcomponent:</b>	<b>ampul 16,70 g</b>	<b>ampul 17,70 g</b>
Methylmethacrylaat	98,20% w/w	98,20% w/w
N,N-dimethyl-p-toluïdine	1,80% w/w	1,80% w/w
Hydrochinon	75 ppm	75 ppm
<b>Poedercomponent:</b>	<b>zakje 40 g</b>	<b>zakje 40 g</b>
Polymethylmethacrylaat	81,80% w/w	81,80% w/w
Bariumsulfaat	10,00% w/w	10,00% w/w
Benzoylperoxide	1,50% w/w	1,50% w/w
Gentamicinesulfaat	4,20% w/w*	4,20% w/w*
Vancomycinehydrochloride	2,50% w/w*	2,50% w/w*

\* equivalent aan 2,5% gentamicine en vancomycinebasis: 1,0 g (1,0 M.I.U.) in een pakje van 40 g.

### BEOOGD GEBRUIK

VANCOGENX® botcement is geïndiceerd voor:

- tijdelijke fixatie van PMMA spacer met antibiotica voor een tweefase procedure;
- permanente fixatie van gewrichtsprothese-implantaten (heup, knie) aan het gastheerbot na een tweefase-procedure vanwege een septisch proces.

### INDICATIES VOOR GEBRUIK

VANCOGENX® botcement is geïndiceerd als er kans is op infecties of als deze al aanwezig zijn, veroorzaakt door organismen die gevoelig zijn voor gentamicine en/of vancomycine.

### CONTRA-INDICATIES

De toepassing van VANCOGENX® botcement moet zorgvuldig worden overwogen in geval van myasthenia gravis of overgevoeligheid voor gentamicine, aminoglycosiden, vancomycine, glycopeptiden of een van de andere bestanddelen van het botcement.

Bovendien is het gecontra-indiceerd bij:

- een ernstige nieraandoening.
- een reeds bestaande stoornis in de calciumstofwisseling.

Het gebruik van VANCOGEN<sup>®</sup> botcement als eerste optie bij de fixatie van een primair prothese-implantaat is gecontra-indiceerd, aangezien dit het risico op de ontwikkeling van gentamicine-/vancomycineresistente bacteriën kan verhogen.

## BEOOGDE GEBRUIKERS

VANCOGEN<sup>®</sup> botcement is bedoeld om te worden gebruikt door voldoende gekwalificeerde orthopedisch chirurgen, die ervaring hebben in artroplastiekprocedures.

## PATIËNTENDOELGROEP(EN)

Patiënten met een volgreoid skelet:

- die een revisieprocedure in twee fasen ondergaan waarbij een spacer met antibiotica wordt gebruikt;
- die na een septisch proces revisie van een gewrichtsprothese ondergaan.

## KLINISCHE VOORDELEN EN PRESTATIES

### Voornaamste:

- kortdurende fixatie van acrylcement (ALAC) spacers met antibiotica aan levend botweefsel;
- langdurige fixatie van gewrichtsvervangende prothesen aan levend botweefsel.

### Aanvullend:

- lokale afgifte van antibiotica;
- anti-adhesiviteit in geval van daarvoor gevoelige bacteriesoorten;
- synergetische antimicrobiële werking.

## SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEIDS- EN KLINISCHE PRESTATIES

De Samenvatting van de veiligheids- en klinische prestaties (SSCP) is beschikbaar op de Europese databank voor medische hulpmiddelen (EUDAMED), bereikbaar via de link <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>, en wel binnen zes maanden na de publicatiedatum van de kennisgeving dat deze volledig functioneel is.

## ONGEWENSTE BIJWERKINGEN

De volgende bijwerkingen kunnen in verband worden gebracht met het gebruik van botcement. Hoewel sommige bijwerkingen niet direct toe te schrijven zijn aan het hulpmiddel zelf, moet de chirurg zich bewust zijn van deze mogelijke complicaties en gereed zijn om de patiënt dienovereenkomstig te behandelen.

### Ernstig:

- Anafylaxie
- Hartstilstand
- Cerebrovasculaire accidenten
- Myocardinfarct
- Longembolie
- Plotseling overlijden

### Frequenter:

- Hematoom-hemorragie
- Infectie van oppervlakkige/diepe chirurgische wond
- Kortstondige cardiale onregelmatigheden
- Tromboflebitis
- Tijdelijke daling van de bloeddruk
- Trochanterbursitis

### Andere gemelde reacties:

- Ongewenste reactie van weke delen
- Allergische pyrexie
- BCIS, botcement-implantatiesyndroom (hypoxie, hypotensie, hartritmestoornissen, verhoogde pulmonale vaatweerstand en hartstilstand)
- Blaasfistel
- Breuk van het botcement
- Beknelling na enige tijd van de grote heupzenuw door extrusie van botcement buiten het gebied waar toepassing is beoogd
- Dysurie
- Verhoogd gamma-glutamyl-transpeptidase (GGTP) in serum tot 10 dagen na de operatie
- Hematurie

- Heterotope vorming van nieuw bot
- Darmobstructie door adhesie en ileumstrictuur als gevolg van de warmte die vrijkomt tijdens polymerisatie
- Lokale neuropathie
- Lokale vasculaire erosie en occlusie
- Loszitten of losraken van de prothese
- Pijn en/of functieverlies
- Loslaten van de trochanter
- Gentamicine-gerelateerde toxiciteit (nefrotoxiciteit, ototoxiciteit)
- Vancomycine-gerelateerde toxiciteit (nefro-/ototoxiciteit)

Andere bijwerkingen geassocieerd met systemisch gebruik van de behandeling met gentamicine zijn overgevoeligheid, anafylactische reacties, misselijkheid, braken, urticaria, reversibele granulocytopenie, anemie, bloeddyscrasie, convulsies, centraal zenuwstelsel-toxiciteit, abnormale leverfunctie, hypomagnesiëmie, stomatitis, purpura, allergische contactsensibilisatie en neuromusculaire blokkade.

Bijwerkingen geassocieerd met systemisch gebruik van vancomycine zijn overgevoeligheid, anafylactische reacties, huiduitslag, urticaria, pruritus, toxische epidermale necrolyse.

De postoperatieve follow-up moet nauwlettend door de chirurg worden gemonitord bij patiënten die melding maken van een eerdere ervaring met gevoeligheid of allergische reactie op andere antibiotica, in het bijzonder van de groep aminoglycosiden.

## WAARSCHUWINGEN – VOORZORGSMAATREGELEN BIJ GEBRUIK

Lees deze gebruiksaanwijzing aandachtig door.

Het gebruik van VANCOGENX® botcement moet zorgvuldig worden overwogen bij patiënten met stollingsstoornissen en patiënten met ernstige cardiopulmonale insufficiëntie. Niet gebruiken na de uiterste houdbaarheidsdatum, want dan is de werkzaamheid van het hulpmiddel mogelijk niet meer optimaal.

Het gebruik van het hulpmiddel onder andere omstandigheden dan het geïndiceerde gebruik levert zeer waarschijnlijk geen voordelen voor de patiënt op en verhoogt het risico op de ontwikkeling van geneesmiddelresistente bacteriën. Voor het gebruik van botcement is een hoog coördinatieniveau nodig tussen de anesthesist en de chirurg. De chirurg moet de anesthesist waarschuwen wanneer hij op het punt staat het cement aan te brengen tijdens de operatie.

In bepaalde gevallen kunnen zich gebeurtenissen voordoen die worden gedefinieerd als "botcement-implantatiesyndroom" (BCIS) en die worden gekenmerkt door een aantal klinische kenmerken waaronder hypoxie, hypotensie, hartritme stoornissen, verhoogde pulmonale vasculaire weerstand (PVR) en hartstilstand, die moeten worden beheerst door middel van de gangbare methoden die in de moderne anesthesiologie worden gebruikt. Deze verschijnselen worden vaak geassocieerd met, maar zijn niet beperkt tot gecementeerde heupartroplastiek, en treden meestal op in een van de vijf stadia van de chirurgische ingreep: ruimen van de femur, acetabulaire of femorale cementimplantatie, insertie van de prothese of reductie van het gewricht (Donaldson et al., 2009, Br J Anaesth).

De bloeddruk van de patiënt moet tijdens en vlak na het aanbrengen van botcement worden gemonitord. Bij het aanbrengen van de prothese moet te grote druk op het botcement worden vermeden, om de kans op een longembolie tot een minimum te beperken.

Het hulpmiddel niet hersteriliseren en/of opnieuw gebruiken, want het is bedoeld voor eenmalig gebruik bij één patiënt.

Hersterilisatie moet worden vermeden, want dit veroorzaakt infectierisico's voor de patiënt. Hersterilisatie kan het product en de prestaties ervan veranderen en negatief beïnvloeden, bijvoorbeeld voor wat betreft de effectiviteit van de antibiotica, waardoor het slecht functioneert met ernstige risico's voor het welzijn van de patiënt.

Het product nooit in twee of meer porties verdelen om het voor andere klinische toepassingen of op andere momenten te gebruiken. Dit hergebruik kan leiden tot een fout in de juiste verhouding van het mengsel van poeder en vloeistof. Tevens zou het de steriliteit kunnen aantasten.

VANCOGENX® botcement moet met voorzichtigheid worden gebruikt:

- in combinatie met andere nefrotoxische of ototoxische geneesmiddelen (bijv. andere aminoglycosiden, amfotericine B, cefalosporinen, ciclosporine, cisplatine, clindamycine, colistine, polymyxine B, foscarnet, vancomycine, viomycine) omdat ze gentamicinetoxiciteit kunnen verhogen (door de lage serumspiegel van gentamicine is deze interactie zeer onwaarschijnlijk);
- bij patiënten die vatbaar zijn voor of reeds bestaande klinische aandoeningen hebben waardoor ze risico lopen op gentamicine- en vancomycinetoxiciteit (bijv. nierdysfunctie, gehoorproblemen, dehydratie, gevorderde leeftijd, gebruik van geneesmiddelen die de nieren kunnen aantasten, het ondergaan van algemene anesthesie enz.).

In dergelijke gevallen dienen patiënten te worden gemonitord op toxische bloedspiegels van gentamicine en vancomycine (voornamelijk in de eerste dagen na implantatie), evenals op de nierfunctie.

Gelijktijdig gebruik van gentamicine en/of vancomycine en sterke diuretica zoals ethacrinezuur of furosemide kan het ototoxische effect van gentamicine en vancomycine versterken doordat antibioticaconcentraties in serum en weefsel veranderen.

Het gebruik van VANCOGENX® botcement kan leiden tot een overgroei van niet-gevoelige organismen. Als overgroei van niet-gevoelige organismen optreedt, moet een geschikte therapie worden gestart.

In gevallen van significante obesitas dienen gentamicineserumconcentraties nauwlettend te worden gemonitord en moet een dosisverlaging worden overwogen.

Gelijktijdige toediening met de volgende middelen moet worden vermeden:

- neuromusculaire inhibitoren zoals succinylcholine, botulinetoxine: risico op toxiciteit als gevolg van een versterkt neuromusculair blok;
- anticoagulantia zoals warfarine en fenindion, aangezien bekend is dat gentamicine deze versterkt;
- cholinergica: antagonisme van de werking van neostigmine en pyridostigmine;
- bisfosfonaten: verhoogd risico op hypocalciëmie;
- sulfieten bij hiervoor gevoelige mensen, vooral degenen met een voorgeschiedenis van astma of allergie: risico op allergische reacties, waaronder anafylactische symptomen en bronchospasmen;
- piperacilline en tazobactam omdat deze nefrotoxiciteit van vancomycine kunnen versterken.

In vitro elutieonderzoeken (microbiologische methode) hebben aangetoond dat de dagelijkse afgifte van gentamicine en vancomycine nooit hoger is dan de aanbevolen systemische dosis voor gentamicine bij volwassenen (5-7 mg/kg/dag, volwassene met normale nierfunctie) en voor vancomycine (30 – 45 mg/kg/dag), volgens de aanbevelingen van Goodman en Gilman<sup>1</sup>. Het is daarom onwaarschijnlijk dat de hoeveelheid gentamicine en vancomycine die plaatselijk door VANCOGENX® botcement wordt vrijgegeven, tot serumspiegels in het toxische bereik zal leiden.

Vanwege de aanwezigheid van gentamicine en vancomycine kunnen bijwerkingen optreden door deze stoffen, zelfs al zijn deze onwaarschijnlijk vanwege de zeer lage serumspiegels die worden bereikt.

Gentamicine en vancomycine zijn mogelijk nefrotoxisch en/of ototoxisch.

Ondanks dat het risico op accumulatie laag is, moet voorzichtigheid worden betracht en moeten de gentamicine- en vancomycinespiegels worden gemonitord bij patiënten met nierfunctiestoornissen en bij patiënten met eerdere neuromusculaire aandoeningen (bijv. myasthenia gravis, de ziekte van Parkinson), in het bijzonder als ze ook een voorgeschiedenis hebben van nierinsufficiëntie.

1 The Pharmacological Basis of Therapeutics 13e editie (Brunton L, Hilal-Dandan R, Knollmann B) – McGraw Hill, New York. Hoofdstuk 58: Aminoglycosides (McDougall C); Hoofdstuk 59: Protein Synthesis Inhibitors and Miscellaneous Antibacterial Agents (McDougall C)

In geval van toediening van spierverslappers en ether, kunnen de neuromusculaire blokkerende eigenschappen van gentamicine worden versterkt (met behulp van calciumzouten kan dit worden omgekeerd). Dit is echter vrij onwaarschijnlijk bij patiënten met gezonde nieren, terwijl bij patiënten met een nierfunctiestoornis de kans op interactie evenredig met de serumspiegels toeneemt.

Plasmadalconcentraties van gentamicine van meer dan 2 µg/ml gedurende meer dan 10 dagen zijn in verband gebracht met toxiciteit.

Ototoxiciteit wordt in verband gebracht met een te hoge concentratie vancomycine in plasma (60 tot 100 µg/ml). Nefrotoxiciteit geïnduceerd door vancomycine is ongebruikelijk wanneer normale doses worden gebruikt. Dit hangt af van de nierfunctie en meting van antibioticaconcentratie in bloed.

## **GEBRUIK TIJDENS ZWANGERSCHAP, BORSTVOEDING EN BIJ KINDEREN**

Er zijn geen tests beschikbaar die aantonen dat het botcement veilig kan worden gebruikt tijdens zwangerschap of borstvoeding en bij kinderen.

Tijdens zwangerschap en bij borstvoeding moet de chirurg het voordeel voor de moeder afwegen tegen het mogelijke risico voor het kind alvorens het cement te gebruiken.

Het is raadzaam geen botcement te implanteren tijdens zwangerschap en bij borstvoeding. Bij deze patiënten mag botcement alleen worden gebruikt in kritieke, levensbedreigende situaties.

In het geval het botcement wordt gebruikt tijdens zwangerschap, of als de patiënte zwanger raakt terwijl botcement in gebruik is, moet zij op de hoogte worden gesteld van de mogelijke gevaren voor de foetus. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten de voordelen en gevaren afwegen die gepaard gaan met het gebruik van het product. Botcement is alleen geïndiceerd voor gebruik bij kinderen (patiënten met een jong skelet) als de chirurg van mening is dat het gewricht niet kan worden gered door andersoortige ingrepen.

## **INFORMATIE OVER DE STERIELE VERPAKKING**

- De poedercomponent van VANCOGENX® botcement is verpakt in een dubbel zakje dat gesteriliseerd is met gammastraling.
- De vloeistofcomponent van VANCOGENX® botcement is gesteriliseerd door middel van filtratie en verpakt in een verzegelde ampul. De ampul is verpakt in een blister die is gesteriliseerd met ethyleenoxide.
- Gooi VANCOGENX® botcement weg als het buitenste zakje met poeder en/of de blister met de ampul beschadigd of abusievelijk geopend zijn vóór gebruik, omdat de steriliteit van het hulpmiddel mogelijk is aangetast.

## **OMSTANDIGHEDEN TIJDENS OPSLAG EN TRANSPORT**

- Bewaren en vervoeren bij een temperatuur lager dan 25 °C en in een koele en droge omgeving. Als de temperatuur tijdens het transport echter niet onder 25 °C kan worden gehouden bij een relatieve luchtvochtigheid < 90%, kan het medische hulpmiddel maximaal 5 dagen een temperatuur tussen 0 °C en 40 °C verdragen bij een relatieve luchtvochtigheid van 90%.
- Het hulpmiddel moet worden verzonden en vervoerd in een dubbelwandige golfkartonnen doos met ECT ≥ 44 lbf/in (of ECT ≥ 7,71 kN/m).
- Geadviseerd wordt om vóór het gebruik van VANCOGENX® botcement het product gedurende de 24 uur voorafgaande aan de operatie te bewaren bij een temperatuur van 23 °C ± 1 °C.
- Botcement is temperatuurgevoelig. Temperaturen boven 23 °C voor het product, de preparatie-hulpmiddelen en de omgeving versnellen de diverse stadia van de preparatieprocedure. Lagere temperaturen vertragen de preparatiestadia. Zie de grafiek met de relatie tussen temperatuur en uithardingstijd aan het einde van deze bijsluiters.

## **GEBRUIK en IMPLANTATIE**

Bekendheid met een correct gebruik van botcement, en in het bijzonder met VANCOGENX® botcement, is essentieel voor een geslaagd gebruik van het hulpmiddel.

Het is belangrijk dat er strikt aseptisch wordt gewerkt bij de chirurgie. Diepe infectie van een chirurgische wond is een ernstig risico en is van invloed op het succesvolle resultaat van de techniek. Sommige infecties kunnen later aan het licht komen, zelfs jaren na de operatie, zonder klinische symptomen.

De spacer of prothese die de chirurg kiest voor implantatie moet compatibel zijn met het gebruik van botcement.

Aanbevolen wordt de volgende apparatuur en accessoires beschikbaar te hebben voor de ingreep:

- Accessoires voor het mengen en toevoeren van botcement; zorg dat deze compatibel zijn met PMMA botcement (bijv. rubber en elastomeermaterialen dienen te worden vermeden).
- Apparatuur voor gewrichtsartroplastische chirurgie of revisiechirurgie vanwege infectie.
- Cementrestrictor (indien nodig afhankelijk van de anatomische toestand van de patiënt).

## **EFFECTEN VAN TEMPERAATUUR OP PREPARATIE- EN AANBRENGTIJD**

Botcement is temperatuurgevoelig. De bewaar temperatuur en de temperatuur in de operatiekamer is van invloed op de preparatie en aanbrenging van het cement. Elke verhoging van de temperatuur van de werkomgeving/cementcomponenten/menginstrumenten/prothese leidt tot kortere preparatietijden. Omgekeerd geldt dat deze tijden langer worden door lagere temperaturen.

Het effect van de temperatuur op cementpreparatie is geëvalueerd met een laboratoriumtest volgens de norm ISO 5833 *Implants for surgery – Acrylic resin cements*. Als resultaat van de test worden de verschillende preparatiefases van Vancogenx® botcement vermeld in de tijd-temperatuurgrafieken aan het einde van deze bijsluiters. Houd er rekening mee dat ze alleen als leidraad bedoeld zijn, omdat ze door verschillende factoren kunnen worden

beïnvloed. Dit zijn onder andere temperatuur, vochtigheid, ventilatie, mengtechniek (snelheid, gebruik van mixer), de grondigheid van het mengen, de onbedoelde inclusie van externe stoffen in het cement (zoals zoutoplossing, bloed enz.), en de voorverwarming van de prothesecomponent zelf.

## **PREPARATIE**

- Controleer of de binnerverpakkingen en componenten niet beschadigd zijn. Het poeder moet glad zijn (zonder klonten) en niet geel of bruin van kleur. De inhoud van de ampul moet eruitzien als een vloeistof met lage viscositeit. Het product niet gebruiken als het poeder een geel- of bruinachtige kleur heeft, of als de vloeistof stroperig is. Dit wijst er op dat het product niet volgens de voorschriften is bewaard.
- De preparatie van VANCOGENX® botcement (enkele dosis) gebeurt door de hele inhoud van één zakje poeder te mengen met één ampul vloeistof, volgens de onderstaande instructies. Indien nodig kunnen meerdere doses worden gemengd. Verschillende lotnummers van VANCOGENX® botcement kunnen samen worden gebruikt als ze goed worden gemengd.
- De chirurg bepaalt hoeveel cement er nodig is, afhankelijk van de klinische toepassing en behoeften.

## **Waarschuwingen:**

- De vloeistofcomponent van botcement is een krachtig lipide-oplosmiddel. Contact van de huid en slijmvliezen met monomeer moet worden vermeden, aangezien er gevallen van contactdermatitis gerapporteerd zijn bij gevoelige personen.
- Om de mogelijkheid van negatieve reacties te beperken, wordt aanbevolen handschoenen te dragen om een adequate bescherming tegen de penetratie van het monomeer (methylmethacrylaat) in de huid te waarborgen.
- Van PVP (drielaags polyethyleen, ethyleen-vinylalcohol-copolymer, polyethyleen) en Viton/butyl handschoenen staat vast dat deze gedurende een langere periode goede bescherming bieden. Ook van het dragen van twee paar handschoenen – een paar polyethyleen chirurgische handschoenen over een paar standaard latex chirurgische handschoenen – staat vast dat dit voldoende bescherming biedt.
- Het gebruik van latex of polystyreen-butadieen (rubber) handschoenen moet echter worden vermeden. Vraag uw handschoenenleverancier te bevestigen dat de betreffende handschoenen geschikt zijn voor gebruik met dit cement.
- Het operatiegebied moet goed eventilerd worden, want de vloeistofcomponent is ontvlambaar en vluchtig. Het vloeibare monomeer en de dampen ervan mogen nooit direct worden blootgesteld aan vlammen of verwarmde voorwerpen. Er is melding gemaakt van gevallen waarin monomeerdampen ontvlamd zijn door het gebruik van elektrische cauterisatieapparaten op operatieplaatsen in de buurt van juist geïmplantéerd botcement.
- Wees voorzichtig bij het mengen van de vloeibare en poedercomponenten van het botcement, om langdurige blootstelling aan de geconcentreerde dampen van vloeibaar monomeer te voorkomen. Deze blootstelling kan irritatie van de luchtwegen, ogen, en in sommige gevallen de lever veroorzaken, evenals slaperigheid en sufheid.
- De preparatie van het botcement mag niet worden uitgevoerd door personeel dat contactlenzen draagt, noch mag het zich ophouden in de buurt van het mengproces.

## **Stap 1 – Openen**

Open de verpakkingen van de twee cementcomponenten en plaats het zakje met poeder en de ampul met vloeistof op een steriel werkoppervlak.

## **Stap 2 – Mengen**

- Breek de ampul open en giet alle vloeistof in een geschikte mengbak.
- Open het zakje poeder en strooi al het poeder over de vloeistof.
- Meng het cement met een spatel vanaf de buitenkant van de bak naar het midden, zodat er zo min mogelijk luchtbelletjes ontstaan.
- Plet eventuele klontjes nog droog poeder in het cementdeeg voorzichtig met een spatel.
- De mengtijd ligt tussen 1-1,5 minuut, maar de werkelijke tijd hangt af van de temperatuur, de vochtigheid en de mengtechniek en wordt bepaald door de ervaring van de chirurg.

## **Waarschuwingen:**

- De ampul met vloeistof niet openen boven de mengkom, om het risico te vermijden dat glasfragmenten in het deeg terecht komen.
- Het cement mag niet in contact komen met de gehandschoende hand tot de consistentie van deeg is bereikt.
- **Verander de verhouding van vloeistof- en poedercomponenten niet.**
- **Voeg geen vreemde voorwerpen of andere stoffen (ook geen andere antibiotica) toe aan VANCOGENX® botcement.**

## **Stap 3 – Hanteren**

- Voor het handmatig aanbrengen: blijf het deeg na het mengen bewegen tot dit niet meer aan de handschoenen kleef. Nu is de massa klaar om te worden aangebracht.
- Voor het aanbrengen met een spuit: breng het cement na het mengen in een geschikt steriel toedieningshulpmiddel in.

De temperatuur en vochtigheid van de opslagruimte en operatiekamer, van de gebruikte accessoires voor mengen en toedienen en van de handen van de chirurg kunnen bepalend zijn voor verschillen in de timing voor preparatie en het aanbrengen van cement. Deze worden bepaald door de ervaring van de chirurg.

#### Stap 4 – Aanbrengen

- De botholte moet goed worden geïrrigeerd met Ringer of zoutoplossing en worden gedroogd voordat het botcement wordt aangebracht. Dit vermindert het risico op insluiting van medullair vet, botfragmenten of andere vreemde lichamen in het vasculaire stelsel.
- Breng tijdens deze fase het cement aan.
- Bij aanbrengen met een spuit; extrusie van het cement moet beginnen in het distale gebied van de botholte en dit dient vervolgens in het proximale gebied te stromen. Om insluiting van luchtballen te voorkomen, moet de cementstroom zo consistent mogelijk worden gehouden.

#### Waarschuwingen:

- Het is belangrijk dat er geen vloeistof aanwezig is tussen het botweefsel en het cement. Het botoppervlak moet voor en tijdens het cementatieproces worden drooggemaakt met gaas en/of zuigkatheters.
- Vermijd te grote druk van het botcement, want dit kan leiden tot extrusie van botcement tot voorbij de plaats waar de toepassing bedoeld was en tot schade aan de omringende weefsels. Ook moet tijdens het aanbrengen van de prothese te grote druk op het botcement worden vermeden, om de kans op een longembolie tot een minimum te beperken.
- Het oppervlak van het implantaat dat gecementeerd gaat worden moet worden bedekt met een gelijkmatige laag botcement. Het is belangrijk het botcement aan te brengen met de optimale dikte.
- Tijdens de polymerisatiereactie bereikt botcement temperaturen die hoger zijn dan fysiologische temperaturen. Polymerisatie van het botcement is een exothermische reactie die optreedt terwijl het botcement in situ uithardt. De vrijkomende hitte kan bot of ander aan het implantaat grenzend weefsel beschadigen.

#### Stap 5 – Inbrengen van spacer/prothese

- Nadat het cement is aangebracht, kan de spacer of de prothese worden gepositioneerd.
- Houd de spacer of prothese stevig op zijn plaats totdat het cement is gehard. Dit is van essentieel belang om optimale implantatieresultaten te waarborgen.
- Overtollig cement moet worden verwijderd voordat het uithardt.
- De uithardingstijd van het cement is afhankelijk van de temperatuur en vochtigheid van de opslagruimte en operatiekamer, het type cement en de manipulatie.
- De stijging van de temperatuur van het cement geeft aan dat de polymerisatiereactie plaatsvindt. Na enkele minuten koelt het cement spontaan af, wat het einde van de reactie is en het moment waarop de chirurg de prothese kan loslaten.

#### Waarschuwingen:

- De spacer of prothese moet zo snel mogelijk worden geplaatst, want de temperatuur in de gastheerbotholte versnelt de polymerisatie van het cement.
- Inadequate fixatie of onverwachte postoperatieve gebeurtenissen kunnen de verbinding tussen cement en bot beïnvloeden en leiden tot microbewegingen van het cement tegen het botoppervlak. Er kan zich een laag fibreus weefsel tussen het cement en het bot vormen, waardoor de prothese los kan komen te zitten.

### POSTOPERATIEVE FOLLOW-UP

Het cement of de spacer/prothese (of beide) kunnen losraken of breken door verkeerde cementinbrengtechniek, trauma of latente infectie. Daarom wordt aanbevolen alle patiënten na de operatie regelmatig en ook op lange termijn te volgen.

De follow-up kan bestaan uit geneesmiddelenmonitoringtests, controle van nierfunctie, serumelektrolyten, urineanalyse en audiogrammen (bij ouderen en/of gedehydrateerde patiënten bij wie er een hoger risico op bijwerkingen in verband met het gebruik van gentamicine en/of vancomycine bestaat). Oudere patiënten kunnen een verminderde nierfunctie hebben, die mogelijk niet evident is in de resultaten van routinematige screeningtests, zoals op BUN of serumcreatinine. Bepaling van de creatinineklaring is wellicht nuttiger.

### VERWIJDERING VAN BOTCEMENT VANWEGE PROTHESEREVISIE/ SPACERVERWIJDERING

Bij aseptische/septische protheserevisie of spacerverwijdering moet een radicaal debridement worden uitgevoerd om al het cement en potentieel geïnfecteerde en gedevitaliseerde weefsels te verwijderen met behulp van instrumenten die voor dit type procedure gebruikelijk zijn (bijv. osteotomen, boren, haken, curetten, tangen, endoscopische instrumenten, ultrasonische golven met hoge energie, lithotripsie, laser, verwijderaar voor botcementsegmenten).

De procedure om de prothese te verwijderen wordt per geval door de verantwoordelijke chirurg bepaald, afhankelijk van de toestand van het implantaat en de patiënt.

### VEILIGHEIDSINFORMATIE MRI

VANCOGEN<sup>®</sup> botcement wordt beschouwd als "MR Safe" (MR veilig) in overeenstemming met de definitie van norm ASTM F2503; daarom vormt het geen enkel risico in een omgeving met magnetische resonantie.

### IMPLANTAATKAART

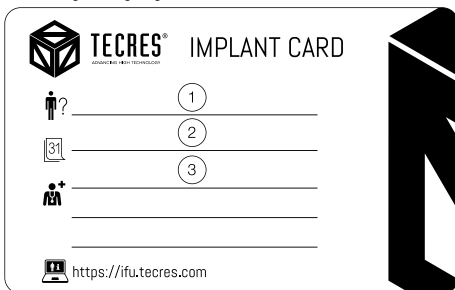
Het geïmplanteerde hulpmiddel VANCOGEN<sup>®</sup>/VANCOGEN<sup>®</sup> HV wordt geleverd met een implantaatkaart waarop door de zorginstelling/zorgverlener de patiëntgegevens dienen te worden ingevuld; de kaart moet vervolgens aan de patiënt worden gegeven. Deze implantaatkaart vermeldt de informatie op basis waarvan het geïmplanteerde hulpmiddel kan worden geïdentificeerd. De informatie die aan de patiënt moet worden verstrekt over waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen en maatregelen die moeten worden genomen, wordt vermeld in de bijsluiter voor de patiënt en op de volgende website: <https://ifu.tecres.com>.

De bijsluiter voor de patiënt in de verpakking van het hulpmiddel moet aan de patiënt worden gegeven.

## Instructies voor invullen van de implantaatkaart

Aan de voorkant van de implantaatkaart dienen door de zorginstelling/zorgverlener de volgende gegevens te worden ingevuld:

1. Naam van de patiënt of patiënt-ID.
2. Implantatiedatum (dag/maand/jaar).
3. Naam en adres van de zorginstelling/zorgverlener.



The diagram shows the front of a rectangular 'IMPLANT CARD'. On the left side, there is a logo for 'TECRES' with the tagline 'ADVANCED BONE TECHNOLOGY' below it. To the right of the logo, the text 'IMPLANT CARD' is printed. Below the logo, there are three numbered fields for data entry: 1. A field with a person icon and a question mark, followed by a horizontal line and a circle containing the number '1'. 2. A field with a calendar icon showing '31', followed by a horizontal line and a circle containing the number '2'. 3. A field with a person icon and a plus sign, followed by a horizontal line and a circle containing the number '3'. Below these fields, there are two more horizontal lines for additional information. At the bottom left, there is a small computer icon followed by the URL 'https://ifu.tecres.com'. On the right side of the card, there is a large, stylized black and white graphic element.

Na het invullen van de implantaatkaart moet deze vanaf de stippellijn worden losgenomen van de houder en aan de patiënt worden gegeven.

Een verklaring van de symbolen op de implantaatkaart (voor- en achterkant) is te vinden in de paragraaf "SYMBOLLEN op implantaatkaart" van deze bijsluiters.

## VERWIJDERING

Het overtollige botcement moet vóór verwijdering kunnen uitharden. Omdat het hulpmiddel antibiotica bevat, dient verwijdering plaats te vinden volgens de plaatselijke afvalvoorschriften voor ongebruikte of verlopen geneesmiddelen.

In geval van verlopen houdbaarheid, een beschadigde of abusievelijk geopende verpakking, verwijdert u de poedercomponent van VANCOGENX® botcement volgens de plaatselijke afvalvoorschriften voor ongebruikte of verlopen geneesmiddelen, omdat het hulpmiddel antibiotica bevat. Vanwege de vluchtigheid en ontvlambaarheid van de vloeistofcomponent moet deze worden verdampt in een goed geventileerde kap of worden opgenomen door een inert materiaal en in een geschikte bak worden gedaan en vervolgens als afval naar een stortplaats worden afgevoerd.

## MELDING VAN ERNSTIGE INCIDENTEN

Elk ernstig incident dat mogelijk te wijten is aan VANCOGENX® botcement moet worden gemeld aan de fabrikant, TECRES S.p.A., en aan de bevoegde instantie in het gebied waar de gebruiker en/of de patiënt woonachtig is.

De contactgegevens van de fabrikant zijn:

- e-mail: [info@tecres.it](mailto:info@tecres.it)
- tel.: +39 045 9217311

De contactgegevens van de bevoegde instantie in de Europese lidstaat waar de patiënt woonachtig is, zijn te vinden op de website van de Europese Commissie, in de rubriek "medische hulpmiddelen", bereikbaar via de volgende link: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en).

# CEMENTOS ÓSEOS

## VANCOGENX®

### INSTRUCCIONES DE USO

A la atención del personal médico

#### DESCRIPCIÓN

Los cementos óseos VANCOGENX® son cementos óseos radiopacos de polimetilmetacrilato (PMMA) que incluyen y liberan dos sustancias medicinales: sulfato de gentamicina y clorhidrato de vancomicina. El cemento óseo de PMMA incluye también sulfato de bario como agente radiopaco.

Los cementos óseos VANCOGENX® proporcionan la fijación de espaciadores cargados de antibiótico o de una prótesis articular, y permiten distribuir peso y tensiones entre hueso y prótesis.

VANCOGENX® (ref. 12A2520) es la variante de viscosidad media, ideal tanto para la aplicación manual como para la aplicación con jeringa. El envase contiene un sobre de 40 g de polvo esterilizado por rayos gamma y un blíster esterilizado con óxido de etileno que contiene un vial de 16,7 g de líquido estéril. El líquido se esteriliza por filtración.

VANCOGENX® HV (ref. 12A2530) es la variante de alta viscosidad, ideal para la aplicación manual. El envase contiene un sobre de 40 g de polvo esterilizado por rayos gamma y un blíster esterilizado con óxido de etileno que contiene un vial de 17,7 g de líquido estéril. El líquido se esteriliza por filtración.

Los cementos óseos VANCOGENX® son de un solo uso y estériles.

#### COMPOSICIÓN

	VANCOGENX® (ref. 12A2520)	VANCOGENX® HV (ref. 12A2530)
<b>Componente líquido:</b>	<b>Vial de 16,70 g</b>	<b>Vial de 17,70 g</b>
Metilmetacrilato	98,20 % p/p	98,20 % p/p
N,N-dimetil-p-toluidina	1,80 % p/p	1,80 % p/p
Hidroquinona	75 ppm	75 ppm
<b>Componente en polvo:</b>	<b>Sobre de 40 g</b>	<b>Sobre de 40 g</b>
Polimetilmetacrilato	81,80 % p/p	81,80 % p/p
Sulfato de bario	10,00 % p/p	10,00 % p/p
Peróxido de benzoilo	1,50 % p/p	1,50 % p/p
Sulfato de gentamicina	4,20 % p/p*	4,20 % p/p*
Clorhidrato de vancomicina	2,50 % p/p*	2,50 % p/p*

\* Equivalente a 2,5 % base de gentamicina y vancomicina: 1,0 g (1,0 MUI) en unidad de 40 g.

#### USO PREVISTO

Los cementos óseos VANCOGENX® están indicados para:

- fijación temporal de espaciador de PMMA cargado de antibiótico para procedimiento en dos etapas;
- fijación permanente de implantes de prótesis articulares (cadera, rodilla) al hueso receptor tras un procedimiento en dos etapas debido a un proceso séptico.

#### INDICACIONES DE USO

Los cementos óseos VANCOGENX® están indicados en casos de infección o riesgo de infección por organismos susceptibles a la gentamicina y/o vancomicina.

#### CONTRAINDICACIONES

La aplicación de los cementos óseos VANCOGENX® debe considerarse detenidamente en casos de miastenia grave o hipersensibilidad a la gentamicina, aminoglucósidos, vancomicina, glucopéptidos o a cualquier otro componente del cemento óseo.

Además, están contraindicados en caso de:

- insuficiencia renal grave;
- trastorno del metabolismo del calcio preexistente.

El uso de cementos óseos VANCOGENX® como primera opción en la fijación de un implante protésico primario está contraindicado, ya que puede aumentar el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes a la gentamicina/vancomicina.

## USUARIOS PREVISTOS

Los cementos óseos VANCOGENX® están previstos para usarse por cirujanos ortopédicos debidamente cualificados, con experiencia en procedimientos de artroplastia.

## GRUPOS DE PACIENTES A LOS QUE ESTÁ DESTINADO

Pacientes con madurez esquelética:

- sometidos a un procedimiento de revisión en dos etapas en el que se utiliza un espaciador cargado de antibiótico;
- sometidos a una revisión de prótesis articular tras un proceso séptico.

## FUNCIONAMIENTO Y BENEFICIOS CLÍNICOS

### Principales:

- Fijación a corto plazo de espaciadores de cemento acrílico cargados de antibiótico a tejido óseo vivo.
- Fijación a largo plazo de prótesis de sustitución articular a tejido óseo vivo.

### Complementarios:

- Liberación local de antibióticos.
- Antiadherencia bacteriana de especies sensibles.
- Efecto antimicrobiano sinérgico.

## RESUMEN SOBRE SEGURIDAD Y FUNCIONAMIENTO CLÍNICO

El Resumen sobre seguridad y funcionamiento clínico (SSCP, por sus siglas en inglés) estará disponible en la Base de datos europea sobre productos sanitarios (EUDAMED) en el enlace <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> dentro de los seis meses siguientes a la fecha de publicación del aviso de su plena funcionalidad.

## EFFECTOS ADVERSOS

Los siguientes efectos adversos pueden estar asociados al uso de cemento óseo. Aunque algunos efectos no son atribuibles directamente al propio dispositivo, el cirujano debe conocer estas posibles complicaciones y estar preparado para tratar al paciente debidamente.

### Graves:

- Anafilaxis
- Paro cardíaco
- Accidentes cerebrovasculares
- Infarto de miocardio
- Embolia pulmonar
- Muerte súbita

### Más frecuentes:

- Hematoma/hemorragia
- Infección superficial/profunda de la herida quirúrgica
- Irregularidades cardíacas de corta duración
- Tromboflebitis
- Caída transitoria de la presión arterial
- Bursitis trocantérea

### Otras reacciones notificadas:

- Reacción adversa del tejido blando
- Fiebre alérgica
- BCIS (síndrome de implantación de cemento óseo) (hipoxia, hipotensión, arritmias cardíacas, aumento de la resistencia vascular pulmonar y paro cardíaco)
- Fístula vesical
- Rotura del cemento óseo
- Compresión diferida del nervio ciático por extrusión del cemento óseo fuera de la región de aplicación prevista
- Disuria
- Niveles elevados de gamma-glutamil-transpeptidasa (GGTP) en suero hasta 10 días después de la intervención

- Hematuria
- Formación de hueso nuevo heterotópico
- Obstrucción intestinal debida a la adhesión y estenosis del íleon por el calor liberado durante la polimerización
- Neuropatía local
- Erosión y oclusión vascular local
- Aflojamiento o desprendimiento de prótesis
- Dolor y/o pérdida de función
- Separación trocantérea
- Toxicidad asociada a la gentamicina (nefrotoxicidad, ototoxicidad)
- Toxicidad asociada a la vancomicina (nefrotoxicidad/ototoxicidad)

Otras reacciones adversas asociadas al uso sistémico del tratamiento con gentamicina incluyen hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, náuseas, vómitos, urticaria, granulocitopenia reversible, anemia, discrasia sanguínea, convulsiones, toxicidad nerviosa central, función hepática anormal, hipomagnesemia, estomatitis, púrpura, sensibilización por contacto alérgico y bloqueo neuromuscular.

Las reacciones adversas asociadas con el uso sistémico de vancomicina incluyen hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, erupción cutánea, urticaria, prurito y necrólisis epidérmica tóxica.

El seguimiento postoperatorio debe ser controlado de cerca por el cirujano para los pacientes que notifiquen una experiencia previa de sensibilidad o reacción alérgica a otros antibióticos, en particular de la familia de aminoglucósidos.

## ADVERTENCIAS – PRECAUCIONES DE USO

Se debe leer atentamente este folleto con las instrucciones de uso.

En pacientes con coagulopatías o insuficiencia cardiopulmonar grave debe sopesarse detenidamente el uso de los cementos óseos VANCOGENX®. No lo use después de la fecha de vencimiento, ya que la efectividad del dispositivo puede verse comprometida.

El uso del dispositivo bajo condiciones diferentes a las indicadas para el uso probablemente no proporcione ventajas al paciente y aumente el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos.

El uso de cemento óseo exige un alto grado de coordinación entre el anestésista y el cirujano. Durante el procedimiento, el cirujano debe indicar al anestésista el momento en que está a punto de introducir el cemento. En algunos casos pueden ocurrir episodios considerados como parte del «síndrome de implantación de cemento óseo» (BCIS). Este síndrome se caracteriza por la presencia de una serie de síntomas, como hipoxia, hipotensión, arritmia cardíaca, aumento de la resistencia vascular pulmonar (PVR) y paro cardíaco, que deben controlarse con los métodos que ofrece la anestesiología moderna. Estos fenómenos, que normalmente se asocian de manera no exclusiva con la artroplastia de cadera cementada, suelen producirse en una de las cinco fases del procedimiento quirúrgico: escariado femoral, implantación de cemento femoral o acetabular, introducción de la prótesis o reducción articular (Donaldson et al., 2009, *Br J Anaesth*).

La presión arterial del paciente debe supervisarse durante e inmediatamente después de la aplicación de cemento óseo. Durante la inserción de las prótesis, debe evitarse la sobrepresurización del cemento óseo para minimizar la posibilidad de embolia pulmonar.

No reesterilizar ni volver a utilizar el producto, ya que está diseñado para utilizarse una sola vez en un único paciente. Evitar la reesterilización, ya que conlleva riesgo de infección para el paciente. La reesterilización puede modificar y afectar negativamente al producto y su funcionamiento, incluida la efectividad de los antibióticos, causando un mal funcionamiento del mismo, con graves riesgos para el bienestar del paciente.

No dividir el producto en dos o más partes para emplearlo en otras aplicaciones clínicas o en otro momento. Esto puede dar lugar a errores de proporción en la mezcla de polvo y líquido. También podría provocar la pérdida de esterilidad.

El cemento óseo VANCOGENX® debe utilizarse con precaución:

- en combinación con otros fármacos nefrotóxicos u ototóxicos (por ejemplo, otros aminoglucósidos, anfotericina B, cefalosporinas, ciclosporinas, cisplatino, clindamicina, colistina, polimixina B, foscarnet, vancomicina o viomicina), ya que pueden aumentar la toxicidad de la gentamicina (el bajo nivel sérico de gentamicina hace que sea muy improbable que se produzca esta interacción);
- en pacientes que estén predispuestos o que presenten condiciones clínicas preexistentes que los pondrían en riesgo de toxicidad por gentamicina y vancomicina (por ejemplo, disfunción renal, dificultades auditivas, deshidratación, edad avanzada, en tratamiento con fármacos que puedan afectar a los riñones, pacientes sometidos a anestesia general, etc.).

En estos casos, se debe controlar a los pacientes por si presentasen niveles de gentamicina y vancomicina tóxicos en sangre (principalmente durante los primeros días tras la implantación), así como su función renal.

El uso simultáneo de gentamicina o vancomicina y diuréticos potentes, como el ácido etacrínico o la furosemida, puede intensificar el efecto ototóxico de la gentamicina y la vancomicina al alterar las concentraciones de antibiótico en el suero y los tejidos.

El uso del cemento óseo VANCOGENX® puede provocar el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles. Cuando esto ocurre, se debe iniciar la terapia adecuada.

En los casos de obesidad significativa en concentraciones séricas de gentamicina se debe vigilar estrechamente y se debe considerar una reducción de la dosis.

Debe evitarse la administración concomitante con los siguientes agentes:

- Agentes bloqueantes neuromusculares, como la succinilcolina: riesgo de toxicidad de toxina botulínica debido al bloqueo neuromuscular mejorado.
- Anticoagulantes como warfarina y fenindiona: se sabe que la gentamicina los potencia.
- Colinérgico: antagonismo del efecto de la neostigmina y la piridostigmina.
- Bisfosfonatos: aumento del riesgo de hipocalcemia.
- Sulfitos en personas sensibles, especialmente aquellos con antecedentes de asma o alergia: riesgo de reacciones de tipo alérgico incluyendo síntomas anafilácticos y broncoespasmo.
- Piperacilina y tazobactam, ya que pueden potenciar la nefrotoxicidad de la vancomicina.

Los estudios de elución *in vitro* (método microbiológico) han demostrado que la liberación diaria de gentamicina y de vancomicina nunca supera la dosis sistémica recomendada para adultos de gentamicina (5-7 mg/kg/día, adulto con función renal normal) ni de vancomicina (30-45 mg/kg/día) según las recomendaciones de Goodman y Gilman'. Por lo tanto, es poco probable que la cantidad de gentamicina y vancomicina liberada localmente por el cemento óseo VANCOGENX® dé lugar a niveles séricos en el rango tóxico.

Debido a la presencia de gentamicina y vancomicina pueden producirse efectos adversos a estas sustancias, aunque estos sean improbables debido a los niveles séricos muy bajos alcanzados.

La gentamicina y la vancomicina son potencialmente nefrotóxicas y/u ototóxicas.

Aunque el riesgo de acumulación es bajo, se debe mantener la precaución y el nivel de gentamicina y vancomicina se debe supervisar en aquellos pacientes con función renal deteriorada, así como en pacientes con trastornos neuromusculares previos (como miastenia grave o enfermedad de Parkinson), especialmente si también tienen un historial de insuficiencia renal.

En caso de que se administren relajantes musculares y éter, las propiedades de bloqueo neuromuscular de la gentamicina podrían intensificarse (este problema se puede subsanar mediante la administración de sales de calcio). No obstante, esta situación es bastante improbable en pacientes con riñones sanos, mientras que en pacientes con una función renal deteriorada la probabilidad de interacción aumenta en proporción a los niveles séricos.

Las concentraciones mínimas en plasma de gentamicina que superan los 2 µg/ml durante más de 10 días se han asociado con toxicidad.

La ototoxicidad se asocia con una concentración excesivamente alta de vancomicina en plasma (entre 60 y 100 µg/ml). La nefrotoxicidad inducida por la vancomicina no es habitual cuando se utilizan las dosis normales. Depende de la función renal y de la concentración de antibióticos en sangre.

## USO DURANTE LA GESTACIÓN, LA LACTANCIA Y EN NIÑOS

No hay pruebas disponibles que demuestren el uso seguro del cemento óseo en niños y durante el embarazo o la lactancia.

Durante el embarazo y la lactancia, el cirujano debe ponderar el beneficio para la madre frente al posible riesgo para el niño antes de usar el cemento.

Se recomienda no implantar cemento óseo durante el embarazo y la lactancia. En estas pacientes, el cemento óseo solo debe utilizarse en situaciones críticas y de peligro para la vida.

En caso de que se utilice cemento óseo durante el embarazo o si la paciente se queda embarazada mientras el cemento óseo está en uso, se le deberá informar de los posibles peligros para el feto. Las mujeres con posibilidad de quedarse embarazadas deben sopesar las ventajas y los peligros asociados al uso del producto.

El cemento óseo está indicado para el uso en niños (pacientes esqueléticamente inmaduros) solo cuando el cirujano estime que no es posible salvar la articulación con otras formas de intervención.

## INFORMACIÓN SOBRE EL ENVASE ESTÉRIL

- El componente en polvo de los cementos óseos VANCOGENX® está envasado en un sobre doble esterilizado mediante radiación gamma.
- El componente líquido de los cementos óseos VANCOGENX® se esteriliza por filtración y está contenido en un vial sellado. El vial viene envasado en un blíster esterilizado por óxido de etileno.
- Deseche los cementos óseos VANCOGENX® si el sobre de polvo externo o el blíster del vial están dañados o se han abierto involuntariamente antes del uso, ya que la esterilidad del dispositivo podría verse comprometida.

## CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

- Conservar y transportar a una temperatura inferior a 25 °C, en un entorno fresco y seco. No obstante, si no es posible mantener la temperatura por debajo de los 25 °C durante el transporte con una humedad relativa <90 %, el producto sanitario puede tolerar una temperatura comprendida entre 0 °C y 40 °C con una humedad relativa inferior al 90 % durante un máximo de 5 días.
- El producto debe enviarse y transportarse en una caja de cartón corrugado de doble pared con ECT ≥ 44 lbf/in (o ECT ≥ 7,71 kN/m).
- Es recomendable mantener los cementos óseos VANCOGENX® a una temperatura de 23 °C ±1 °C durante las 24 horas previas a la intervención quirúrgica.
- Los cementos óseos son sensibles a la temperatura. Las temperaturas superiores a 23 °C para el producto, los accesorios de preparación y el entorno aceleran las distintas fases del proceso de preparación. Las temperaturas inferiores retardan las fases de preparación. Consulte el gráfico que indica la relación entre la temperatura y el tiempo de fraguado que se encuentra al final de este folleto.

## USO E IMPLANTACIÓN

La familiaridad con el uso adecuado del cemento óseo y, en particular, con los cementos óseos VANCOGENX®, es esencial para un uso satisfactorio del dispositivo.

Es importante mantener procedimientos quirúrgicos estrictamente asépticos. Cualquier infección profunda de una herida quirúrgica conlleva un grave riesgo y compromete el resultado de la técnica. Algunas infecciones pueden manifestarse posteriormente, incluso años después de la intervención, sin síntomas clínicos.

El espaciador o la prótesis elegidos por el cirujano para la implantación deben ser compatibles con el uso del cemento óseo.

Se recomienda disponer de los siguientes equipos y accesorios para el procedimiento:

- Accesorios de mezcla y suministro adecuados para los cementos óseos. Asegúrese de que sean compatibles con el cemento óseo de PMMA (por ejemplo, deben evitarse los materiales de goma y elastómeros).
- Equipo para cirugía de artroplastia de articulación o cirugía de revisión infectada.
- Restrictor de cemento (si es necesario según el estado anatómico del paciente).

## EFECTOS DE LA TEMPERATURA EN LOS TIEMPOS DE PREPARACIÓN Y APLICACIÓN

Los cementos óseos son sensibles a la temperatura. La temperatura de almacenamiento y de la sala de operaciones afecta a la preparación y aplicación del cemento. Cualquier aumento en la temperatura del entorno de trabajo, de los componentes del cemento, de los instrumentos de mezcla o de la prótesis reduce los tiempos de preparación. Del mismo modo, las temperaturas más bajas aumentan dichos tiempos.

El efecto de la temperatura en la preparación del cemento se evaluó mediante una prueba de laboratorio de acuerdo con la norma ISO 5833 *Implants for surgery – Acrylic resin cements*. Como resultado de la prueba, las diferentes fases de preparación de los cementos óseos Vancogenx® se indican en los gráficos de tiempo/temperatura al final de este folleto. Tenga en cuenta que se indican solo para orientación, ya que pueden afectarles distintos factores. Estos incluyen la temperatura, humedad, ventilación, la técnica de mezcla (velocidad, uso de mezclador), la minuciosidad de la mezcla, la inclusión inadvertida de sustancias externas dentro del cemento (como solución salina, sangre, etc.) y el precalentamiento del componente de prótesis.

## **PREPARACIÓN**

- Asegurarse de que los envases internos y los componentes no estén dañados. El polvo debe estar suelto (no aglutinado) y no debe ser de color amarillo o marrón. El contenido del vial debe tener el aspecto de un líquido de baja viscosidad. No utilizar el producto si el polvo ha adquirido un color amarillo o marrón, o si el líquido es viscoso. Esto indica que el producto no se ha almacenado correctamente.
- Para preparar los cementos óseos VANCOGENX® (dosis única) hay que mezclar todo el contenido de un sobre de polvo con un vial de líquido, como se indica en las instrucciones siguientes. Si es necesario, se pueden mezclar más dosis. Se pueden utilizar juntos diferentes números de lote de cementos óseos VANCOGENX® si se mezclan correctamente.
- El cirujano determinará la cantidad de cemento necesaria en función de la aplicación clínica y los requisitos.

### **Advertencias:**

- El componente líquido del cemento óseo es un potente disolvente orgánico. Debe evitarse el contacto del monómero con la piel y las membranas mucosas, puesto que se han observado casos de dermatitis por contacto en sujetos susceptibles.
- Para reducir la posibilidad de reacciones negativas, se recomienda usar guantes para garantizar una protección adecuada contra la penetración del monómero (metilmetacrilato) en la piel.
- Los guantes de PVP (de tres capas: polietileno, copolímero de etileno-alcohol vinílico, polietileno) y de Viton/butilo han demostrado proporcionar una buena protección durante un período prolongado. Ponerse dos pares de guantes, un par de guantes quirúrgicos de polietileno sobre un par de guantes quirúrgicos de látex estándar, también ha demostrado ofrecer una protección adecuada.
- Sin embargo, debe evitarse el uso de guantes de látex o de poliestireno-butadieno (goma). Solicitar al proveedor de guantes la confirmación de si los guantes en cuestión son adecuados para el uso de este cemento.
- El área operatoria debe ventilarse adecuadamente, ya que el componente líquido es inflamable y volátil. El monómero líquido y los vapores nunca deben exponerse directamente a llamas o a elementos calientes. Se ha informado de la inflamación de los vapores del monómero debido al uso de un electrocauterio en sitios quirúrgicos próximos al cemento óseo recién implantado.
- Tener precaución al mezclar los dos componentes del cemento óseo (líquido y polvo) para evitar la exposición prolongada a la concentración de vapores del monómero líquido. Esta exposición puede causar irritación de las vías respiratorias, los ojos y, en algunos casos, el hígado, somnolencia y adormecimiento.
- El personal con lentes de contacto no debe preparar el cemento óseo ni permanecer cerca durante el proceso de mezcla.

### **Paso 1: Apertura**

Abra los envases de los dos componentes del cemento y coloque el sobre del polvo y el vial de líquido sobre una superficie de trabajo estéril.

### **Paso 2: Mezcla**

- Abra el vial y vierta todo el líquido en un recipiente de mezcla adecuado.
- Abra el sobre del polvo y vierta todo el polvo sobre el líquido.
- Mezcle el cemento con una espátula desde el exterior del recipiente hacia el centro para reducir la presencia de burbujas de aire.
- Utilice la espátula delicadamente para eliminar los grumos de polvo no humedecido en toda la masa de cemento.
- El tiempo de mezcla es de entre 1 y 1,5 minutos, aunque el tiempo real dependerá de la temperatura, la humedad y la técnica de mezcla, y lo determinará el cirujano según su experiencia.

### **Advertencias:**

- No abrir el vial de líquido sobre el recipiente de mezcla para evitar el riesgo de que caigan fragmentos de vidrio en la masa.
- El cemento no debe entrar en contacto con la mano enguantada hasta que se haya alcanzado la consistencia de la masa.
- **No cambiar la relación entre los componentes líquido y en polvo.**
- **No añadir cuerpos extraños ni otras sustancias (incluidos otros antibióticos) a los cementos óseos VANCOGENX®.**

### **Paso 3: Manipulación**

- **Para aplicación manual:** después de mezclar, continúe moviendo la masa hasta que ya no se pegue a los guantes. En ese momento, la masa estará lista para su aplicación.
- **Para aplicación con jeringa:** inmediatamente después de la mezcla, introduzca el cemento en un dispositivo de aplicación estéril adecuado.

La temperatura y la humedad del almacenamiento y de la sala de operaciones, de los accesorios de mezcla y suministro utilizados, y de las manos del cirujano pueden determinar diferencias en los tiempos de preparación y aplicación del cemento. Estos se determinarán por la experiencia del cirujano.

### **Paso 4: Aplicación**

- La cavidad ósea debe irrigarse adecuadamente con solución de Ringer o solución salina, y secarse antes de la aplicación del cemento óseo. Esto reduce el riesgo de inclusión de grasa medular, fragmentos óseos u otros cuerpos extraños en el sistema vascular.
- Durante esta fase, aplique el cemento.
- **Para la aplicación con jeringa:** la extrusión del cemento debe comenzar en el área distal de la cavidad ósea y después fluir hacia el área proximal. Para evitar la inclusión de posibles burbujas de aire, el flujo de cemento debe mantenerse lo más uniforme posible.

## Advertencias:

- Es importante evitar la presencia de líquido entre el tejido óseo y el cemento. La superficie ósea debe secarse con gasa o con un catéter de aspiración antes y durante la cementación.
- Evitar la sobrepresurización del cemento óseo, ya que puede provocar la extrusión del cemento óseo más allá de la zona de aplicación prevista y dañar los tejidos circundantes. Además, debe evitarse la sobrepresurización del cemento óseo para minimizar la posibilidad de embolia pulmonar durante la inserción de la prótesis.
- La superficie del implante que se va a cementar debe cubrirse con una capa uniforme de cemento óseo. Es importante aplicar un grosor óptimo de cemento óseo.
- El cemento óseo alcanza temperaturas superiores a las fisiológicas durante la reacción de polimerización. La polimerización del cemento óseo es una reacción exotérmica que ocurre durante el endurecimiento del cemento *in situ*. El calor que se genera podría dañar los huesos o tejidos adyacentes al implante.

## Paso 5: Inserción de espaciador/prótesis

- Una vez aplicado el cemento, el espaciador o la prótesis pueden colocarse.
- Mantenga bien sujeto el espaciador o la prótesis en su sitio hasta que el cemento se endurezca. Esto es esencial para garantizar unos resultados óptimos de la implantación.
- El exceso de cemento debe retirarse antes del fraguado.
- El tiempo de fraguado del cemento depende de la temperatura y humedad del almacenamiento y de la sala de operaciones, del tipo de cemento y de la manipulación.
- El aumento de la temperatura del cemento indica el procedimiento de la reacción de polimerización. El cemento se enfría de manera natural tras unos minutos. Este es el final de la reacción y marca el momento en que el cirujano puede soltar la prótesis.

## Advertencias:

- El espaciador o la prótesis deben colocarse con la mayor rapidez posible, ya que la temperatura de la cavidad ósea receptora acelera la polimerización del cemento.
- La fijación inadecuada o los eventos postoperatorios no previstos podrían afectar a la superficie de contacto del cemento óseo y provocar el micromovimiento del cemento contra la superficie ósea. Entre el cemento y el hueso podría formarse una capa de tejido fibroso, y la prótesis podría aflojarse.

## SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO

El cemento o el espaciador/la prótesis (o ambos) pueden aflojarse o fracturarse debido a una técnica incorrecta de inserción del cemento, trauma o infección latente. Por lo tanto, es aconsejable realizar un seguimiento periódico y a largo plazo de todos los pacientes tras la cirugía.

El seguimiento puede incluir pruebas de monitorización de fármacos, pruebas de monitorización de la función renal, electrolitos séricos, análisis de orina y audiogramas (en las personas mayores y/o en pacientes deshidratados en los que haya un mayor riesgo de efectos adversos asociados al uso de gentamicina y/o vancomicina). En las personas mayores puede producirse una reducción de la función renal que podría no detectarse en las pruebas de detección rutinarias, como los análisis de BUN o creatinina sérica. La determinación de la depuración de creatinina puede ser más útil.

## RETIRADA DEL CEMENTO ÓSEO DEBIDA A LA REVISIÓN DE LA PRÓTESIS /

### RETIRADA DEL ESPACIADOR

En caso de revisión de prótesis aséptica/séptica o retirada del espaciador, deberá realizarse un desbridamiento radical para retirar todo el cemento y los tejidos potencialmente infectados y desvitalizados utilizando instrumentos comunes para este tipo de procedimiento (por ejemplo, osteótomos, taladros, ganchos, pinzas, fórceps, instrumentos endoscópicos, ultrasonidos de alta energía, litotripsia, láser, extractor segmentario de cemento óseo). El procedimiento para retirar la prótesis será decisión en cada caso del cirujano responsable en función del estado del implante y del paciente.

## INFORMACIÓN SOBRE LA SEGURIDAD PARA RESONANCIA MAGNÉTICA (MRI)

Los cementos óseos VANCOGENX® se consideran «MR Safe» (Seguro para RM) de acuerdo con la definición de la norma ASTM F2503, por lo que no suponen ningún riesgo en el entorno de resonancia magnética.

## TARJETA DEL IMPLANTE

El dispositivo implantado VANCOGENX® / VANCOGENX® HV se suministra con una tarjeta del implante que debe rellenar el centro/profesional sanitario con los datos del paciente y suministrar al paciente. Esta tarjeta del implante contiene la información que permite identificar el dispositivo implantado. La información que se debe proporcionar al paciente acerca de las advertencias, precauciones y medidas que se deben adoptar se encuentra en el folleto para el paciente y en el siguiente sitio web: <https://ifu.tecres.com>.

El folleto para el paciente incluido en el envase del dispositivo se debe entregar al paciente.

## Instrucciones para rellenar la tarjeta del implante

El centro/profesional sanitario deberá rellenar la parte frontal de la tarjeta del implante con estos datos:

1. Nombre o ID del paciente.
2. Fecha de implantación (día/mes/año).
3. Nombre y dirección del centro/profesional sanitario.

**TECRES®** ADVANCED IMPLANT TECHNOLOGY **IMPLANT CARD**

1

2

3

<https://ifu.tecres.com>

Una vez rellenada, la tarjeta del implante debe desprenderse de su soporte por la línea punteada y entregarse al paciente.

La explicación de los símbolos generales presentes en la tarjeta del implante (parte frontal y posterior) se indica en la sección «SÍMBOLOS EN LA TARJETA DEL IMPLANTE» del presente folleto.

## ELIMINACIÓN

Antes de la eliminación del cemento óseo sobrante se debe esperar a que se endurezca. La eliminación deberá realizarse de acuerdo con las normativas locales sobre eliminación de residuos para fármacos no utilizados o caducados, ya que el dispositivo contiene antibióticos.

En caso de caducidad, envase dañado o abierto involuntariamente, deseche el componente en polvo de los cementos óseos VANCOGENX® de acuerdo con las normativas locales sobre eliminación de residuos para fármacos no utilizados o caducados, ya que el dispositivo contiene antibióticos. El componente líquido, debido a su volatilidad e inflamabilidad, debe evaporarse en una campana adecuadamente ventilada o debe absorberse por un material inerte y transferirse a un contenedor adecuado para su eliminación.

## COMUNICACIÓN DE INCIDENTES GRAVES

Cualquier incidente grave potencialmente atribuible a los cementos óseos VANCOGENX® deberá notificarse al fabricante, TECRES S.p.A., y a la autoridad competente del país en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Puede ponerse en contacto con el fabricante por los siguientes medios:

- Correo electrónico: [info@tecres.it](mailto:info@tecres.it)
- Tel.: +39 045 9217311

La información de contacto de la autoridad competente del estado miembro europeo en el que esté establecido el paciente se indica en el sitio web de la Comisión Europea, en la sección «Medical devices» (Productos sanitarios) en el siguiente enlace: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en).

# CIMENTOS ÓSSEOS

# VANCOGENX®

PT

## INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

À atenção da equipa médica

### DESCRIÇÃO GERAL

Os cimentos ósseos VANCOGENX® são cimentos ósseos radiopacos de polimetilmetacrilato (PMMA) que incluem e libertam duas substâncias medicinais: sulfato de gentamicina e cloridrato de vancomicina. O cimento ósseo PMMA inclui também sulfato de bário como agente radiopaco.

Os cimentos ósseos VANCOGENX® proporcionam a fixação de espaçadores carregados de antibióticos ou de uma prótese articular e permitem a distribuição de peso e tensões entre os ossos e as próteses.

VANCOGENX® (ref. 12A2520) é a variante de viscosidade média, que é ideal tanto para aplicação manual como para aplicação com seringa. A embalagem contém uma saqueta de 40 g de pó esterilizado por raios gama e uma embalagem blister esterilizada por óxido de etileno que inclui uma ampola de 16,7 g de líquido esterilizado. O líquido é esterilizado por filtração.

VANCOGENX® HV (ref. 12A2530) é a variante de alta viscosidade, que é ideal para aplicação manual. A embalagem contém uma saqueta de 40 g de pó esterilizado por raios gama e uma embalagem blister esterilizada por óxido de etileno contendo uma ampola de 17,7 g de líquido esterilizado. O líquido é esterilizado por filtração.

Os cimentos ósseos VANCOGENX® são de uso único e esterilizados.

### COMPOSIÇÃO

	VANCOGENX® (ref. 12A2520)	VANCOGENX® HV (ref. 12A2530)
<b>Componente líquido:</b>	<b>Ampola de 16,70 g</b>	<b>Ampola de 17,70 g</b>
Metil metacrilato	98,20% p/p	98,20% p/p
N,N-dimetil-p-toluidina	1,80% p/p	1,80% p/p
Hidroquinona	75 ppm	75 ppm
<b>Componente em pó:</b>	<b>Saqueta de 40 g</b>	<b>Saqueta de 40 g</b>
Polimetilmetacrilato	81,80% p/p	81,80% p/p
Sulfato de bário	10,00% p/p	10,00% p/p
Peróxido de benzoílo	1,50% p/p	1,50% p/p
Sulfato de gentamicina	4,20% p/p*	4,20% p/p*
Cloridrato de vancomicina	2,50% p/p*	2,50% p/p*

\* equivalente a base de gentamicina a 2,5% e de vancomicina: 1,0 g (1,0 M.I.U.) em unidades de 40 g.

### UTILIZAÇÃO PREVISTA

Os cimentos ósseos VANCOGENX® são indicados para:

- fixação temporária de um espaçador PMMA carregado de antibióticos para um procedimento em duas fases;
- fixação permanente de implantes de próteses articulares (anca, joelho) no osso recetor após um procedimento em duas fases devido a um processo séptico.

### INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Os cimentos ósseos VANCOGENX® são particularmente indicados sempre que existir o risco de ocorrência de infeções provocadas por organismos suscetíveis à gentamicina e/ou à vancomicina.

### CONTRAINDICAÇÕES

A aplicação dos cimentos ósseos VANCOGENX® deve ser cuidadosamente avaliada na presença de miastenia gravis ou hipersensibilidade à gentamicina, aminoglicosídeos, vancomicina, glicopeptídeos ou a qualquer um dos outros componentes do cimento ósseo.

Além disso, estão contraindicados em caso de:

- Deficiência renal grave;
- Desordem preexistente do metabolismo do cálcio.

A utilização de cimentos ósseos VANCOGENX® como primeira opção na fixação de um implante protético primário está contraindicada, pois pode aumentar o risco de desenvolvimento de bactérias resistentes à gentamicina/vancomicina.

## UTILIZADORES PREVISTOS

Os cimentos ósseos VANCOGENX® destinam-se a ser utilizados por cirurgiões ortopédicos devidamente qualificados, com experiência em procedimentos de artroplastia.

## GRUPO(S) DE DOENTES A QUE SE DESTINA

Doentes com maturidade esquelética:

- submetidos a um procedimento de revisão em duas fases, onde se utiliza um espaçador carregado com antibióticos;
- submetidos a uma prótese articular de revisão após um processo séptico.

## BENEFÍCIOS E DESEMPENHOS CLÍNICOS

### Principais:

- fixação a curto prazo de espaçadores de cimento acrílico carregados com antibióticos (ALAC) em tecido ósseo vivo;
- fixação a longo prazo de próteses de substituição de articulações em tecido ósseo vivo.

### Complementares:

- libertação local de antibióticos;
- antiaderência bacteriana de espécies suscetíveis;
- efeito antimicrobiano sinérgico.

## RESUMO DA SEGURANÇA E DO DESEMPENHO CLÍNICO

O Resumo da Segurança e do Desempenho Clínico (SSCP) está disponível na Base de Dados Europeia sobre dispositivos médicos (EUDAMED) no link <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>, no prazo de seis meses após a data de publicação do aviso da sua plena funcionalidade.

## EFEITOS ADVERSOS

Os seguintes efeitos adversos podem estar associados à utilização de cimento ósseo. Embora alguns efeitos não sejam diretamente atribuíveis ao próprio dispositivo, o cirurgião deve estar ciente destas possíveis complicações e estar preparado para tratar adequadamente o doente.

### Graves:

- Anafilaxia
- Paragem cardíaca
- Acidentes cerebrovasculares
- Enfarte do miocárdio
- Embolia pulmonar
- Morte súbita

### Mais frequentes:

- Hematoma-hemorragia
- Infecção da incisão cirúrgica superficial/profunda
- Irregularidades cardíacas de curto prazo
- Tromboflebite
- Queda transitória da tensão arterial
- Bursite trocantérica

### Outras reações mencionadas:

- Reação adversa dos tecidos moles
- Pirexia alérgica
- BCIS, síndrome de implantação do cimento ósseo (hipoxia, hipotensão, arritmias cardíacas, aumento da resistência vascular pulmonar e paragem cardíaca)
- Fístula da bexiga
- Rutura do cimento ósseo
- Compressão tardia do nervo ciático devido a extrusão do cimento ósseo para fora da região de aplicação prevista
- Disúria
- Níveis séricos elevados de gama-glutamil-transpeptidase (GGTP) até 10 dias após a cirurgia

- Hematúria
- Nova formação óssea heterotópica
- Obstrução intestinal devido à adesão e restrição do íleo provocadas pelo calor libertado durante a polimerização exotérmica
- Neuropatia local
- Erosão e oclusão vascular local
- Desprendimento ou descolamento da prótese
- Dor e/ou perda da função
- Separação trocantérica
- Toxicidade associada à gentamicina (nefrotoxicidade, ototoxicidade)
- Toxicidade associada à vancomicina (nefrotoxicidade/ototoxicidade)

Outras reações adversas associadas à utilização sistémica da terapia com gentamicina incluem hipersensibilidade, reações anafiláticas, náuseas, vômitos, urticária, granulocitopenia reversível, anemia, discrasia sanguínea, convulsões, toxicidade nervosa central, função hepática anormal, hipomagnesaemia, estomatite, púrpura, sensibilização de contacto alérgica e bloqueio neuromuscular.

As reações adversas associadas ao uso sistémico de vancomicina incluem hipersensibilidade, reações anafiláticas, erupção cutânea, urticária, prurido, necrólise epidérmica tóxica.

O acompanhamento pós-operatório deve ser acompanhado de perto pelo cirurgião para os doentes que relatam uma experiência anterior de sensibilidade ou reação alérgica a outros antibióticos, em particular da família dos aminoglicosídeos.

## AVISOS – PRECAUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

O presente folheto de instruções de utilização deve ser lido cuidadosamente.

O uso dos cimentos ósseos VANCOGENX® deve ser cuidadosamente avaliado em doentes com distúrbios de coagulação e em doentes com insuficiência cardiopulmonar grave.

A utilização do dispositivo em condições diferentes das indicadas não trará quaisquer benefícios ao doente e aumenta o risco de desenvolvimento de bactérias resistentes aos fármacos.

O uso do cimento ósseo requer um elevado grau de coordenação entre o anestesista e o cirurgião. Durante o procedimento, o cirurgião deve comunicar ao anestesista que está prestes a utilizar o cimento.

Em alguns casos, podem ocorrer eventos definidos como “síndrome de implantação do cimento ósseo” (BCIS) que se caracterizam por determinados sintomas clínicos que incluem hipoxia, hipotensão, arritmias cardíacas, aumento da resistência vascular pulmonar (PVR) e paragem cardíaca, e que devem ser controlados com os métodos utilizados na anestesiologia moderna. Estes fenómenos são normalmente associados, entre outros, a uma artroplastia da anca cimentada, e ocorrem habitualmente numa de cinco fases do procedimento cirúrgico: alisamento femoral, implantação do cimento a nível acetabular ou femoral, inserção da prótese ou redução da articulação (Donaldson et al., 2009, Br J Anaesth).

Durante, e imediatamente após a aplicação do cimento ósseo, monitorize a tensão arterial do doente. Ao inserir as próteses, evite exercer uma pressão excessiva sobre o cimento ósseo para minimizar a possibilidade de ocorrência de uma embolia pulmonar.

Não reesterilize e/ou utilize novamente o dispositivo, já que se destina a uma utilização única num único doente.

Evite efetuar a reesterilização do dispositivo, pois tal pode comportar riscos de infeção para o doente. A reesterilização também pode alterar e afetar negativamente o produto e o seu desempenho, incluindo a eficácia dos antibióticos, e causar um mau funcionamento do mesmo com sérios riscos para o bem-estar do doente.

Nunca divida o produto em duas ou mais porções para ser utilizado noutras aplicações clínicas ou em diferentes alturas. Tal reutilização poderia originar um erro na proporção correta dos componentes líquido e em pó. Poderia igualmente provocar a perda da esterilidade.

O cimento ósseo VANCOGENX® deve ser utilizado com cautela:

- em conjunto com outros fármacos nefrotóxicos ou ototóxicos (por exemplo, outros aminoglicosídeos, anfotericina B, cefalosporinas, ciclosporinas, cisplatina, clindamicina, colistina, polimixina B, fosfarnet, vancomicina, viomicina), uma vez que podem aumentar a toxicidade da gentamicina (o baixo nível sérico da gentamicina torna esta interação muito improvável de ocorrer);
- em doentes com predisposição ou condições clínicas pré-existentes que os colocariam em risco de toxicidade da gentamicina ou da vancomicina (por exemplo, insuficiência renal, dificuldades auditivas, desidratação, idade avançada, consumo de medicamentos que possam afetar os rins, submeter-se a anestesia geral, etc.).

Nesses casos, os doentes devem ser monitorizados quanto aos níveis tóxicos de gentamicina e de vancomicina no sangue (principalmente nos primeiros dias após a implantação), bem como quanto à função renal.

O uso simultâneo de gentamicina e/ou vancomicina e de diuréticos fortes como o ácido etacrínico ou a furosemida pode intensificar o efeito ototóxico da gentamicina e da vancomicina, alterando as concentrações de antibióticos no soro e no tecido.

A utilização do cimento ósseo VANCOGENX® pode resultar no crescimento excessivo de organismos não suscetíveis. Se ocorrer uma proliferação de organismos não suscetíveis, deve iniciar-se uma terapia adequada.

Em casos de obesidade significativa, as concentrações séricas de gentamicina devem ser acompanhadas de perto e deve ser considerada uma redução na dose.

A co-administração com os seguintes agentes deve ser evitada:

- agentes de bloqueio neuromuscular, tais como succinilcolina, toxina botulínica, risco de toxicidade devido ao aumento do bloqueio neuromuscular;
- anticoagulantes tais como warfarina e fenindiona, sendo que a gentamicina é conhecida por potenciá-los;
- colinérgicos: antagonismo do efeito da neostigmina e da piridostigmina;
- bisfosfonatos: aumento do risco de hipocalcemia;
- sulfitos em pessoas suscetíveis, especialmente aquelas com antecedentes de asma ou alergia: risco de reações do tipo alérgico, incluindo sintomas anafiláticos e broncoespasmo;
- piperacilina e tazobactam, pois podem potenciar a nefrotoxicidade da vancomicina.

Estudos de eluição *in vitro* (método microbiológico) demonstraram que a libertação diária de gentamicina e de vancomicina nunca excede a dose sistémica de gentamicina recomendada para adultos (5-7 mg/kg/dia, adulto com função renal normal) e de vancomicina (30 – 45 mg/kg/dia), de acordo com as recomendações de Goodman e Gilman<sup>1</sup>. É, portanto, improvável que as quantidades de gentamicina e vancomicina libertadas localmente pelo cimento ósseo VANCOGENX® resultem em níveis séricos situados dentro do intervalo tóxico.

Devido à presença de gentamicina e de vancomicina, podem ocorrer eventos adversos destas substâncias, mesmo que a ocorrência seja improvável devido aos níveis séricos atingidos serem muito baixos.

A gentamicina e a vancomicina são potencialmente nefrotóxicas e/ou ototóxicas.

Apesar do risco de acumulação ser baixo, devem ser tomados cuidados, e os níveis de gentamicina e de vancomicina devem ser monitorizados em doentes com função renal reduzida e em doentes com historial de doenças neuromusculares (por exemplo, miastenia gravis, doença de Parkinson), em particular se também tiverem historial de insuficiência renal.

Em caso de administração de relaxantes musculares e éter, as propriedades de bloqueio neuromuscular da gentamicina podem ser intensificadas (este fenómeno pode ser invertido usando sais de cálcio). Contudo, tal é bastante improvável em doentes com rins saudáveis, enquanto em doentes com função renal reduzida, a probabilidade de interação aumenta em proporção com os respetivos níveis séricos.

Concentrações de gentamicina no canal do plasma superiores a 2 µg/ml por períodos superiores a 10 dias foram associadas a toxicidade.

A ototoxicidade está associada a uma concentração excessivamente elevada de vancomicina no plasma (entre 60 e 100 µg/ml). A nefrotoxicidade induzida pela vancomicina é invulgar, quando são utilizadas doses normais. Depende da função renal e da medição da concentração de antibióticos no sangue.

1 *The Pharmacological Basis of Therapeutics 13ª Edição (Brunton L, Hilal-Dandan R, Knollmann B) – McGraw Hill, New York. Capítulo 58: Aminoglicosídeos (McDougall C); Capítulo 59: Protein Synthesis Inhibitors and Miscellaneous Antibacterial Agents (McDougall C)*

## USO DURANTE A GRAVIDEZ, A AMAMENTAÇÃO E EM CRIANÇAS

Não estão disponíveis testes que demonstrem a segurança de utilização do cimento ósseo durante a gravidez, a amamentação e em crianças.

Durante a gravidez e a amamentação, o cirurgião deve ponderar o benefício para a mãe contra o risco potencial para a criança antes de utilizar o cimento.

É aconselhável não implantar cimento ósseo durante a gravidez e a amamentação. Nestes doentes, o cimento ósseo só deve ser utilizado em situações críticas e de perigo de vida.

Se o cimento ósseo for utilizado durante a gravidez, ou se a doente ficar grávida durante o período de utilização do cimento ósseo, deverá ser informada sobre os eventuais perigos para o feto. As mulheres em idade de reprodução devem ter em consideração os benefícios e os perigos associados ao uso do produto.

O cimento ósseo só está indicado para ser utilizado em crianças (doentes esqueléticamente imaturos) quando se considerar que a recuperação da articulação por intermédio de outras formas de intervenção não é, de todo, possível.

## INFORMAÇÃO SOBRE A EMBALAGEM ESTERILIZADA

- O componente em pó do cimento ósseo VANCOGENX® é embalado numa saqueta dupla que é esterilizada por radiação gama.
- O componente líquido do cimento ósseo VANCOGENX® é esterilizado por filtração e contido numa ampola selada. A ampola está embalada num blister esterilizado por óxido de etileno.
- Elimine os cimentos ósseos VANCOGENX® se a saqueta exterior de pó e/ou o blister da ampola estiverem danificados ou se forem acidentalmente abertos antes da utilização, pois a esterilidade do dispositivo pode ter sido comprometida.

## CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE

- Conserve e transporte a uma temperatura inferior a 25 °C e num ambiente fresco e seco. Contudo, se a temperatura durante o transporte não puder ser mantida abaixo dos 25 °C com uma humidade relativa <90%, o dispositivo médico consegue tolerar uma temperatura situada entre 0 °C e 40 °C com uma humidade relativa inferior a 90% durante um máximo de 5 dias.
- O dispositivo deve ser enviado e transportado numa caixa de papelão ondulado de parede dupla com ECT ≥ 7,71 kN/m (ou ECT ≥ 44 lbf/in).
- Antes de utilizar os cimentos ósseos VANCOGENX®, recomenda-se o armazenamento do produto a uma temperatura de 23 °C ± 1 °C nas 24 horas anteriores à cirurgia.
- Os cimentos ósseos são sensíveis à temperatura. Temperaturas superiores a 23 °C para o produto, os acessórios de preparação e o ambiente de trabalho levam a uma aceleração das diversas fases de preparação. Temperaturas mais baixas retardam as fases de preparação. Consulte o gráfico localizado no final deste folheto para ver a relação entre a temperatura e o tempo de fixação.

## UTILIZAÇÃO e IMPLANTAÇÃO

A familiaridade com o uso adequado do cimento ósseo e, em particular, com os cimentos ósseos VANCOGENX®, é essencial para o sucesso da utilização do dispositivo.

É importante realizar procedimentos cirúrgicos estritamente assépticos. Qualquer infeção profunda de uma incisão cirúrgica constitui um grave risco e irá afetar o sucesso da técnica utilizada. Algumas infeções podem surgir em fases posteriores, mesmo anos após a cirurgia, sem que apresentem quaisquer sinais clínicos.

O espaçador ou a prótese selecionados pelo cirurgião para implantação devem ser compatíveis com o uso de cimento ósseo.

Recomenda-se que estejam disponíveis os seguintes equipamentos e acessórios para o procedimento:

- Acessórios de mistura e aplicação adequados para cimentos ósseos, certificando-se de que são compatíveis com o cimento ósseo PMMA (por exemplo, deve evitar-se o uso de materiais de borracha e de elastómeros).
- Equipamento para cirurgia de artroplastia articular ou cirurgia de revisão pós-infeção.
- Bloqueador de cimento ósseo (se necessário, consoante a condição anatómica do doente).

## EFEITOS DA TEMPERATURA NA PREPARAÇÃO E NO TEMPO DE APLICAÇÃO

Os cimentos ósseos são sensíveis à temperatura. A temperatura da divisão de armazenamento e do bloco operatório afeta a preparação e a aplicação do cimento. Qualquer aumento da temperatura do ambiente de trabalho/componentes de cimento/instrumentos de mistura/próteses reduz os tempos de preparação. Da mesma forma, uma diminuição da temperatura aumenta os tempos descritos.

O efeito da temperatura na preparação do cimento foi avaliado com um teste laboratorial, de acordo com a norma ISO 5833 *Implants for surgery – Acrylic resin cements*. Como resultado do teste, as diferentes fases de preparação dos cimentos ósseos Vancogenx® encontram-se indicadas nas tabelas de temperatura ao longo do tempo incluídas no fim deste folheto. Ressalva-se que são indicados apenas a título de orientação, dado que poderão ser afetados por fatores variados. Estes incluem a temperatura, humidade, ventilação, técnica de mistura (velocidade, utilização de misturadora), o rigor da mistura, a inclusão accidental de substâncias externas ao cimento (tais como solução salina, sangue, etc.) e o pré-aquecimento do próprio componente protésico.

## **PREPARAÇÃO**

- Certifique-se de que as embalagens internas e os componentes não estão danificados. O pó deve estar liso (sem aglomerados) e sem apresentar uma coloração amarela ou castanha. O conteúdo da ampola deve ter uma aparência de líquido de baixa viscosidade. Se o pó apresentar uma cor amarelada ou acastanhada ou se o líquido estiver xaroposo, não utilize o produto. Estes são indicadores de que o produto não foi corretamente armazenado.
- A preparação dos cimentos ósseos VANCOGENX® (dose única) é feita através da mistura do conteúdo completo de uma saqueta de pó com uma ampola de líquido, de acordo com as instruções seguintes. Se necessário, é possível misturar mais doses. É possível utilizar diferentes números de lote de cimentos ósseos VANCOGENX® em conjunto, quando devidamente misturados.
- O cirurgião irá determinar a quantidade de cimento necessário, com base na aplicação clínica e nas suas necessidades.

### **Advertências:**

- O componente líquido do cimento ósseo é um poderoso solvente lipídico. Deve evitar-se o contacto da pele e das membranas mucosas com o monómero pois observaram-se casos de dermatite de contacto em sujeitos sensíveis.
- A fim de reduzir a possibilidade de ocorrência de reações negativas, recomenda-se o uso de luvas para assegurar uma proteção adequada contra a penetração do monómero (metacrilato de metilo) na pele.
- As luvas de PVP (polietileno de três camadas, co-polímero de álcool vinílico de etileno, polietileno) e de Viton/Butyl provaram oferecer uma boa proteção durante um período prolongado. A colocação de dois pares de luvas – um par de luvas cirúrgicas de polietileno sobre um par de luvas cirúrgicas padrão de látex – também demonstrou proporcionar uma proteção adequada.
- No entanto, deve evitar-se o uso de luvas de látex ou de poliestireno-butadieno (borracha). Confirme junto do seu fornecedor de luvas se as respetivas luvas são adequadas para a utilização deste cimento.
- A sala operatória deve ser corretamente ventilada pois o componente líquido é inflamável e volátil. Nunca exponha o monómero líquido e os vapores diretamente a chamas ou objetos quentes. Foi relatada a inflamação de vapores de monómero causada pela utilização de dispositivos de eletrocauterização em locais cirúrgicos perto de cimento ósseo recentemente implantado.
- Tome as precauções necessárias ao misturar os componentes líquido e em pó do cimento ósseo, para evitar uma exposição prolongada a vapores concentrados de monómero líquido. Essa exposição pode provocar uma irritação do trato respiratório, dos olhos e, em alguns casos, do fígado, bem como sonolência e torpor.
- Os profissionais de saúde portadores de lentes de contacto não devem preparar o cimento ósseo nem estar próximos do processo de mistura.

### **Passo 1 – Abertura**

Abra os recipientes da unidade dos dois componentes de cimento e coloque a saqueta de pó e a ampola de líquido sobre uma superfície de trabalho estéril.

### **Passo 2 – Mistura**

- Quebre a ampola para a abrir e verta todo o líquido para um recipiente de mistura adequado.
- Abra a saqueta de pó e verta todo o pó sobre o líquido.
- Misture o cimento com uma espátula a partir do exterior do recipiente, e em direção ao centro, para minimizar a presença de bolhas de ar.
- Utilize delicadamente a espátula para remover quaisquer grumos de pó não humedecido da massa de cimento.
- O tempo de mistura situa-se entre 1 e 1,5 minutos, mas o tempo efetivo depende da temperatura, da humidade e da técnica de mistura, e é determinado pela experiência do cirurgião.

### **Advertências:**

- Não abra a ampola de líquido por cima do recipiente de mistura para evitar o risco de deixar cair fragmentos de vidro na massa.
- O cimento não deve entrar em contacto com a mão enluvada até que a consistência da massa tenha sido atingida.
- **Não altere a proporção dos componentes líquidos e em pó.**
- **Não adicione corpos estranhos ou outras substâncias (incluindo outros antibióticos) ao cimento ósseo VANCOGENX®.**

### **Passo 3 – Manuseamento**

- Para aplicação manual: após a mistura, continue a mexer a massa até que esta deixe de colar às luvas. Nessa altura, a pasta estará pronta para ser aplicada.
- Para aplicação com seringa: imediatamente após a mistura, introduza o cimento num dispositivo de aplicação estéril apropriado.

A temperatura e a humidade da divisão de armazenamento e do bloco operatório, dos acessórios de mistura/aplicação utilizados e das mãos do cirurgião podem determinar diferenças no tempo de preparação e aplicação do cimento. Estes são determinados pela experiência do cirurgião.

### **Passo 4 – Aplicação**

- A cavidade óssea deve ser devidamente irrigada com solução Ringer ou solução salina e seca antes da aplicação do cimento ósseo. Tal permite reduzir o risco de inclusão de gordura medular, fragmentos ósseos ou outros corpos estranhos no sistema vascular.
- Durante esta fase, aplique o cimento.
- Para aplicação com seringa: inicie a extrusão do cimento a partir da zona distal da cavidade óssea prosseguindo depois até à zona proximal. Para evitar a inclusão de possíveis bolhas de ar, mantenha o fluxo de cimento o mais uniforme possível.

### **Advertências:**

- É importante evitar a presença de líquidos entre o tecido ósseo e o cimento. Seque a superfície do osso com gaze e/ou com cateteres de aspiração antes e durante o processo de cimentação.
- Evite exercer uma pressão excessiva sobre o cimento ósseo, pois pode culminar na extrusão do cimento ósseo para fora do local de aplicação pretendido e na lesão dos tecidos circundantes. Além disso, evite exercer uma pressão excessiva sobre o cimento ósseo para minimizar a possibilidade de ocorrência de uma embolia pulmonar ao inserir a prótese.
- A superfície do implante a cimentar deve ser coberta com um revestimento uniforme de cimento ósseo. É importante aplicar uma espessura adequada de cimento ósseo.
- Durante a reação de polimerização, os cimentos ósseos atingem temperaturas superiores às temperaturas fisiológicas. A polimerização do cimento ósseo é uma reação exotérmica, que ocorre in situ durante o processo de endurecimento do cimento ósseo. O calor libertado pode danificar o osso ou os tecidos adjacentes ao implante.

### **Passo 5 – Inserção do espaçador/prótese**

- Uma vez aplicado o cimento, o espaçador ou a prótese podem ser colocados.
- Mantenha o espaçador ou a prótese firmemente no respetivo lugar até o cimento endurecer. Tal é essencial para assegurar ótimos resultados de implantação.
- Remova o excesso de cimento antes de fixar.
- O tempo de fixação do cimento depende da temperatura e da humidade da divisão de armazenamento e do bloco operatório, do tipo de cimento e da manipulação.
- O aumento da temperatura do cimento indica o processo da reação de polimerização. O cimento arrefece espontaneamente após alguns minutos, o que constitui o fim da reação e indica a altura adequada para o cirurgião soltar a prótese.

### **Advertências:**

- A aplicação do espaçador ou da prótese deve ficar concluída o mais rapidamente possível, já que a temperatura da cavidade óssea recetora acelera a polimerização do cimento.
- Uma fixação inadequada ou a ocorrência de eventos pós-operatórios imprevistos podem afetar a interação do cimento com o osso e dar origem a um micromovimento do cimento contra a superfície do osso. Pode formar-se uma camada de tecido fibroso entre o cimento e o osso, a qual poderá resultar no desprendimento da prótese.

## **ACOMPANHAMENTO PÓS-OPERATÓRIO**

O cimento ou o espaçador/prótese (ou ambos) podem soltar-se ou quebrar devido a uma inserção incorreta do cimento, a traumatismos ou a uma infeção latente. É, por isso, aconselhável acompanhar todos os doentes regularmente e a longo prazo após a cirurgia.

O acompanhamento pode incluir testes de monitorização farmacológicos, testes de monitorização da função renal, eletrólitos séricos, análises de urina e audiogramas (nos doentes idosos e/ou desidratados onde subsista um risco mais elevado de eventos adversos associados à utilização de gentamicina e/ou da vancomicina). Os doentes idosos poderão ser portadores de uma insuficiência renal que não seja evidente nos resultados dos testes de rastreio de rotina, tais como o azoto ureico (BUN) ou a creatinina sérica. Uma determinação da depuração de creatinina pode, por isso, revelar-se mais útil.

## **REMOÇÃO DE CIMENTO ÓSSEO DEVIDO À REVISÃO DA PRÓTESE/REMOÇÃO DO ESPAÇADOR**

Em caso de revisão de próteses assépticas/sépticas ou de remoção do espaçador deve efetuar-se um desbridamento radical para remover todo o cimento e os tecidos potencialmente infetados e desvitalizados utilizando instrumentos comuns para este tipo de procedimento (por exemplo, osteótomos, brocas, ganchos, curetas, pinças, instrumentos endoscópicos, ultrassons de alta energia, litotricia, laser, removedor de segmentos de cimento ósseo).

O procedimento para remover a prótese é uma decisão individual tomada pelo cirurgião responsável, que irá depender do estado do implante e do doente em questão.

## **INFORMAÇÃO DE SEGURANÇA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

Os cimentos ósseos VANCOGENX® são considerados «Seguros para RM» de acordo com a definição da norma ASTM F2503, pelo que não representam qualquer risco em Ambiente de Ressonância Magnética.

## **CARTÃO DO IMPLANTE**

O dispositivo implantado VANCOGENX®/VANCOGENX® HV é fornecido com um cartão do implante a ser preenchido pela instituição/profissional de saúde com os dados do doente, e a ser fornecido ao doente. Este cartão do implante contém as informações que permitem identificar o dispositivo implantado. As informações a fornecer ao doente sobre as advertências, precauções e medidas a tomar encontram-se no folheto do doente e no seguinte website: <https://ifu.tecres.com>.

O folheto do doente incluído na embalagem do dispositivo deve ser fornecido ao próprio doente.

## Instruções para o preenchimento do cartão do implante

A instituição/profissional de saúde deverá preencher os seguintes dados na frente do cartão do implante:

1. Nome do doente ou número de identificação do doente.
2. Data da implantação (dia/mês/ano).
3. Nome e endereço da instituição/profissional de saúde.

Uma vez preenchido, o cartão do implante deverá ser arrancado do respetivo suporte pelo picotado e fornecido ao doente.

A explicação dos símbolos gerais presentes no cartão do implante (frente e verso) é fornecida na secção “SÍMBOLOS no cartão do implante” do presente folheto.

## ELIMINAÇÃO

Deverá permitir que o cimento ósseo em excesso endureça antes da sua eliminação. A eliminação deverá ser realizada de acordo com os regulamentos locais em matéria de resíduos de medicamentos não utilizados ou expirados, uma vez que o dispositivo contém antibióticos.

No caso de embalagens com prazo de validade expirado, danificadas ou abertas involuntariamente, elimine o componente em pó dos cimentos ósseos VANCOGENX® de acordo com os regulamentos locais em matéria de resíduos de medicamentos não utilizados ou expirados, uma vez que o dispositivo contém antibióticos. Por sua vez, o componente líquido, devido à sua volatilidade e inflamabilidade, deve ser evaporado através de uma hote com boa ventilação ou absorvido por um material inerte e transferido para um recipiente adequado, para ser eliminado num aterro sanitário.

## COMUNICAÇÃO DE INCIDENTES GRAVES

Qualquer incidente grave potencialmente atribuível aos cimentos ósseos VANCOGENX® deve ser comunicado ao fabricante, TECRES S.p.A., e à autoridade competente do local onde se encontra o utilizador e/ou o doente.

O fabricante pode ser contactado através dos seguintes contactos:

- e-mail: [info@tecres.it](mailto:info@tecres.it)
- tel.: +39 045 9217311

As informações de contacto da autoridade competente no Estado-Membro europeu em que se encontra o doente encontram-se no website da Comissão Europeia, na secção “dispositivos médicos”, no seguinte link: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en).



# CEMENTY KOSTNE VANCOGENX®

## INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA Do wiadomości personelu medycznego

### PRZEGLĄD

Cementy kostne VANCOGENX® to radionieprzeierne cementy kostne na bazie polimetakrylanu metylu (PMMA), które zawierają i uwalniają substancje lecznicze: siarczan gentamycyny i chlorowoderek wankomycyny. Cement kostny PMMA zawiera również siarczan baru stanowiący środek radionieprzeierny.

Cement kostny VANCOGENX® zapewnia zamocowanie przekładek z antybiotykiem lub protezy stawu oraz umożliwia rozłożenie ciężaru i naprężeń pomiędzy kością a protezą.

VANCOGENX® (kod ref. 12A2520) to wariant o średniej lepkości, który nadaje się idealnie do aplikacji ręcznej i przy użyciu strzykawki. Opakowanie zawiera szaszkę z proszkiem o masie 40 g sterylizowaną promieniowaniem gamma oraz blister z fiolką sterylnej cieczy o masie 16,7 g sterylizowany tlenkiem etylenu. Ciecz jest sterylizowana metodą filtracyjną.

VANCOGENX® HV (kod ref. 12A2530) to wariant o dużej lepkości, który nadaje się idealnie do aplikacji ręcznej. Opakowanie zawiera szaszkę z proszkiem o masie 40 g sterylizowaną promieniowaniem gamma oraz blister z fiolką sterylnej cieczy o masie 17,7 g sterylizowany tlenkiem etylenu. Ciecz jest sterylizowana metodą filtracyjną.

Cementy kostne VANCOGENX® są przeznaczone do jednorazowego użytku i sterylne.

### SKŁAD

	<b>VANCOGENX® (kod ref. 12A2520)</b>	<b>VANCOGENX® HV (kod ref. 12A2530)</b>
<b>Składnik ciekły:</b>	<b>fiolka o masie 16,70 g</b>	<b>fiolka o masie 17,70 g</b>
Metakrylan metylu	98,20% w/w	98,20% w/w
N,N-dimetylo-p-toluidyna	1,80% w/w	1,80% w/w
Hydrochinon	75 ppm	75 ppm
<b>Składnik proszkowy:</b>	<b>szaszka o masie 40 g</b>	<b>szaszka o masie 40 g</b>
Polimetakrylan metylu	81,80% w/w	81,80% w/w
Siarczan baru	10,00% w/w	10,00% w/w
Nadtlenek benzoilu	1,50% w/w	1,50% w/w
Siarczan gentamycyny	4,20% w/w*	4,20% w/w*
Chlorowoderek wankomycyny	2,50% w/w*	2,50% w/w*

\* odpowiada 2,5% bazy gentamycyny i wankomycyny: 1,0 g (1,0 M.I.U.) w jednostce o masie 40 g.

### PRZEWIDZIANE ZASTOSOWANIE

Cementy kostne VANCOGENX® są przeznaczone do:

- tymczasowego zamocowania przekładki z antybiotykiem wykonanej z PMMA stosowanej w ramach zabiegu dwuetapowego;
- trwałego zamocowania implantów protez stawowych (staw biodrowy, kolanowy) do kości pacjenta po dwuetapowym zabiegu spowodowanym przez proces septyczny.

### WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Cementy kostne VANCOGENX® są wskazane do stosowania w przypadku ryzyka lub obecności zakażeń wywołanych przez organizmy wrażliwe na gentamycynę i/lub wankomycynę.

### PRZECIWWSKAZANIA

Stosowanie cementów kostnych VANCOGENX® należy starannie rozważyć w przypadku poważnej miastonii lub nadwrażliwości na gentamycynę, aminoglikozydy, wankomycynę, glikopeptydy lub którykolwiek z pozostałych składników cementu kostnego.

Ponadto są one przeciwwskazane w następujących przypadkach:

- Ciężkie upośledzenie czynności nerek;
- Występujące wcześniej zaburzenia metabolizmu wapnia.

Stosowanie cementów kostnych VANCOGENX® jako pierwszej opcji do zamocowania pierwotnych implantów protetycznych jest przeciwwskazane, ponieważ może zwiększać ryzyko rozwoju bakterii opornych na gentamycynę/wankomycynę.

## PRZEWIDZIANI UŻYTKOWNICY

Cementy kostne VANCOGENX® są przeznaczone do stosowania przez odpowiednio wykwalifikowanych chirurgów ortopedów posiadających doświadczenie w przeprowadzaniu zabiegów z dziedziny artroplastyki.

## DOCELOWA(-E) GRUPA(-Y) PACJENTÓW

Pacjenci z dojrzałym układem kostnym:

- poddawani dwuetapowemu zabiegowi rewizji z użyciem przekładki z antybiotykiem;
- poddawani rewizji protezy stawu po przebyłym procesie septycznym.

## KORZYŚCI KLINICZNE I SKUTECZNOŚĆ KLINICZNA

Zasadniczo:

- krótkotrwałe zamocowanie przekładek z cementu akrylowego (ALAC) z antybiotykiem do żywej tkanki kostnej;
- długoterminowe zamocowanie protez stawowych do żywej tkanki kostnej.

Pomocniczo:

- miejscowe uwalnianie antybiotyku;
- przeciwdziałanie przywieraniu wrażliwych gatunków bakterii;
- synergiczne działanie przeciwdrobnoustrojowe.

## PODSUMOWANIE DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA I SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej (SSCP) jest dostępne w europejskiej bazie danych o wyrobach medycznych (EUDAMED) pod adresem <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> w ciągu sześciu miesięcy od daty opublikowania zawiadomienia o pełnej funkcjonalności.

## DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Poniższe działania niepożądane mogą być związane ze stosowaniem cementu kostnego. Chociaż niektóre działania nie wiążą się z samym wyrobem, chirurg powinien mieć świadomość potencjalnych powikłań i być gotowym do odpowiedniego leczenia pacjenta.

Poważne:

- Wstrząs anafilaktyczny
- Zatrzymanie akcji serca
- Incydenty naczyniowo-mózgowe
- Zawał mięśnia sercowego
- Zator płucny
- Nagły zgon

Większa częstość:

- Krwotok z krwiaka
- Zakażenie powierzchniowe / głęboka rana operacyjna
- Krótkotrwałe zaburzenia rytmu serca
- Zakrzepowe zapalenie żył
- Przejściowy spadek ciśnienia krwi
- Zapalenie kaletki krętarza większego kości udowej

Inne zgłaszane reakcje:

- Niepożądana reakcja tkanki miękkiej
- Gorączka alergiczna
- BCIS, zespół implantacji cementu kostnego (niedotlenienie, niedociśnienie, zaburzenia rytmu serca, zwiększenie płucnego oporu naczyniowego i zatrzymanie akcji serca)
- Przetoka pęcherza moczowego
- Pęknięcie cementu kostnego
- Opóźnione usidlenie nerwu kulszowego w wyniku wyciśnięcia cementu kostnego poza miejsce zamierzonej aplikacji
- Dysuria
- Podwyższony poziom gamma-glutamylu-transpeptydazy (GGTP) w surowicy do 10 dni po operacji

- Krwiomocz
- Kostnienie heterotopowe
- Niedrożność jelit z powodu zrostu i zwężenia jelita krętego pod wpływem ciepła uwalnianego podczas polimeryzacji
- neuropatia miejscowa
- Miejscowa erozja i okluzja naczyń krwionośnych
- Poluzowanie lub odłączenie protezy
- Ból i / lub utrata sprawności
- Oddzielenie na skutek zapalenia kaletki krętarza większego kości udowej
- Toksyczność związana z gentamycyną (nefrotoksyczność, ototoksyczność)
- Toksyczność związana z wankomycyną (nefrotoksyczność, ototoksyczność)

Do innych działań niepożądanych związanych z ogólnoustrojowym stosowaniem gentamycyny należą: nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne, nudności, wymioty, pokrzywka, odwracalna granulocytopenia, niedokrwistość, dyskrazja krwi, drgawki, toksyczne działanie na ośrodkowy układ nerwowy, nieprawidłowa czynność wątroby, hipomagnezemia, zapalenie jamy ustnej, plamica, alergiczne kontaktowe reakcje uczuleniowe i blokada nerwowo-mięśniowa.

Do działań niepożądanych związanych z ogólnoustrojowym stosowaniem wankomycyny należą: nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne, wysypka, pokrzywka, świąd, toksyczna nekroliza naskórka.

Chirurg powinien ściśle monitorować przebieg obserwacji pooperacyjnej u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość lub reakcja alergiczna na inne antybiotyki, w szczególności z rodziny aminoglikozydów.

## OSTRZEŻENIA – ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA

Należy uważnie przeczytać niniejszą ulotkę z instrukcją użytkowania.

Należy dokładnie rozważyć zastosowanie VANCOGENX® u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi oraz u pacjentów z ciężką niewydolnością krążeniowo-oddechową. Nie stosować po upływie terminu ważności, ponieważ skuteczność wyrobu może być pogorszona.

Stosowanie wyrobu w warunkach innych niż wskazane prawdopodobnie nie przyniesie korzyści pacjentowi i zwiększa ryzyko rozwoju bakterii lekoopornych.

W przypadku zastosowania cementu kostnego wymagana jest ścisła koordynacja działań anestezjologa i chirurga. Chirurg musi poinformować anestezjologa o zamiarze wprowadzenia cementu podczas zabiegu.

W niektórych przypadkach może dojść do wystąpienia „zespołu implantacji cementu kostnego” (BCIS), który charakteryzuje się szeregiem objawów klinicznych, takich jak: anoksja, niedociśnienie, arytmia serca, zwiększony płucny opór naczyniowy (PVR) oraz zatrzymanie akcji serca. Objawy te należy kontrolować metodami stosowanymi współcześnie w anestezjologii. Zjawiska te są powszechnie związane z artroplastyką cementową stawu biodrowego, ale nie są do niej ograniczone, i występują zwykle na jednym z pięciu etapów zabiegu chirurgicznego: rozwierenie kości udowej, implantacja cementu w panewce lub kości udowej, wprowadzenie protezy lub redukcja stawu (Donaldson et al., 2009, Br J Anaesth).

Cisnienie krwi pacjenta należy monitorować w trakcie aplikacji cementu kostnego i bezpośrednio po jej zakończeniu. Podczas wprowadzania protez należy unikać nadmiernego ciśnienia cementu kostnego w celu zminimalizowania możliwości wystąpienia zatoru płucnego.

Nie sterylizować ponownie i/lub nie używać ponownie wyrobu, ponieważ jest on przeznaczony do jednorazowego użytku u jednego pacjenta.

Unikać ponownej sterylizacji, ponieważ może ona spowodować ryzyko zakażenia pacjenta. Ponowna sterylizacja może zmienić i negatywnie wpłynąć na produkt i jego działanie, w tym skuteczność antybiotyków, powodując nieprawidłowe działanie produktu, co może stanowić poważne zagrożenie dla dobrego samopoczucia pacjenta.

Nigdy nie należy dzielić produktu na dwie lub więcej porcji, aby użyć go do innych zastosowań klinicznych lub w innym czasie. Tego rodzaju ponowne użycie może prowadzić do błędów w prawidłowej proporcji mieszaniny proszku i cieczy. Może to również spowodować utratę sterylności.

Cement kostny VANCOGENX® należy stosować z zachowaniem ostrożności:

- w połączeniu z innymi lekami nefrotoksycznymi lub ototoksycznymi (np. innymi aminoglikozydami, amfoterycyną B, cefalosporinami, cyklosporinami, cisplatyną, klindamycyną, kolistyną, polimiksyną B, foskarnetem, wankomycyną, wiomycyną), ponieważ mogą one nasilać toksyczność gentamycyny (ze względu na niskie stężenie gentamycyny w surowicy wystąpienie tej interakcji jest bardzo mało prawdopodobne);
- u pacjentów predysponowanych lub z istniejącymi wcześniej stanami klinicznymi, które mogą zwiększać ryzyko toksycznego działania gentamycyny i wankomycyny (np. zaburzenia czynności nerek, problemy ze słuchem, odwodnienie, zaawansowany wiek, przyjmowanie leków mogących wpływać na nerki, znieczulenie ogólne itp.).

W takich przypadkach pacjentów należy monitorować pod kątem toksycznego stężenia gentamycyny i wankomycyny we krwi (głównie w pierwszych dniach po wszczęciu), a także pod kątem czynności nerek.

Jednoczesne stosowanie gentamycyny i/lub wankomycyny i silnych leków moczopędnych, takich jak kwas etakrynowy lub furosemid, może nasilać ototoksyczne działanie gentamycyny i wankomycyny poprzez zmianę stężenia antybiotyku w surowicy i tkankach.

Stosowanie cementu kostnego VANCOGENX® może prowadzić do przerostu drobnoustrojów niewrażliwych. Jeśli dojdzie do przerostu drobnoustrojów niewrażliwych, należy rozpocząć odpowiednie leczenie.

W przypadku znacznej otyłości należy ściśle monitorować stężenie gentamycyny w surowicy i rozważyć zmniejszenie dawki.

Należy unikać jednoczesnego podawania z następującymi lekami:

- leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, takie jak sukcylocholina, toksyna botulinowa ze względu na ryzyko toksyczności z powodu nasilenia przewodnictwa nerwowo-mięśniowego;
- leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna i fenindion, ponieważ wiadomo, że gentamycyna może nasilać ich działanie;
- leki cholinergiczne: antagonizm działania neostygminy i pirydostygminy;
- bisfosfoniary: zwiększone ryzyko hipokalcemii;
- siarczyny u osób wrażliwych, zwłaszcza u osób z astmą lub alergią w wywiadzie: ryzyko reakcji typu alergicznego, w tym objawów anafilaktycznych i skurczu oskrzeli;
- piperacylina i tazobaktam, ponieważ mogą one nasilać nefrotoksyczność wankomycyny.

Badania procesu elucji w warunkach in vitro (metoda mikrobiologiczna) wykazały, że dobowe uwalnianie gentamycyny i wankomycyny nigdy nie przekracza zalecanej ogólnoustrojowej dawki gentamycyny (5–7 mg/kg/dobę, dorośli z prawidłową czynnością nerek) i wankomycyny (30–45 mg/kg/dobę) dla dorosłych zgodnie z zaleceniami Farmakologii Goodmana i Gilmana<sup>1</sup>. Jest zatem mało prawdopodobne, aby ilość gentamycyny i wankomycyny uwolniona miejscowo z cementu kostnego VANCOGENX® spowodowała wystąpienie w surowicy stężenia w zakresie toksycznym.

Ze względu na obecność gentamycyny i wankomycyny mogą wystąpić działania niepożądane spowodowane przez te substancje, nawet jeśli ich wystąpienie jest mało prawdopodobne ze względu na bardzo niskie stężenia występujące w surowicy.

Gentamycyna i wankomycyna działają potencjalnie nefrotoksycznie i/lub ototoksycznie.

1 The Pharmacological Basis of Therapeutics, wydanie 13. (Brunton L, Hilal-Dandan R, Knollmann B) – McGraw Hill, Nowy Jork. Rozdział 58: Aminoglikozydów (McDougall C); rozdział 59: Protein Synthesis Inhibitors and Miscellaneous Antibacterial Agents (McDougall C)

Mimo że ryzyko nagromadzenia się leku jest niewielkie, należy zachować ostrożność i monitorować stężenie gentamycyny i wankomycyny u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek oraz u pacjentów z wcześniejszymi zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi (np. miastenia, choroba Parkinsona), zwłaszcza jeśli w wywiadzie występuje u nich również niewydolność nerek.

W przypadku podawania leków zwiotczających mięśnie i eteru może dojść do nasilenia działania gentamycyny blokującego czynności układu nerwowo-mięśniowego (działanie to można odwrócić, stosując sole wapnia). Jest to jednak dość mało prawdopodobne u pacjentów ze zdrowymi nerkami, natomiast u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek prawdopodobieństwo interakcji wzrasta proporcjonalnie do stężenia leku w surowicy.

Stężenia gentamycyny w osoczu wynoszące ponad 2 µg/ml przez okres dłuższy niż 10 dni były kojarzone z toksycznością.

Ototoksyczność jest związana z nadmiernie wysokim stężeniem wankomycyny w osoczu (60–100 µg/ml).

Nefrotoksyczność wywołana przez wankomycynę jest zjawiskiem rzadkim, jeśli stosuje się ją w normalnych dawkach. Zależy ona od czynności nerek i pomiaru stężenia antybiotyku we krwi.

## UŻYCIĘ W OKRESIE CIĄŻY, OKRESIE LAKTACJI ORAZ U DZIECI

Nie ma dostępnych badań potwierdzających bezpieczeństwo stosowania cementu kostnego w okresie ciąży lub laktacji oraz u dzieci.

W okresie ciąży i laktacji chirurg przed zastosowaniem cementu powinien rozważyć korzyści dla matki w odniesieniu do potencjalnego ryzyka dla dziecka.

Nie zaleca się wszczepiania cementu kostnego w okresie ciąży i laktacji. W tej grupie pacjentów cement kostny należy stosować tylko w sytuacjach krytycznych zagrażających życiu.

W przypadku stosowania cementu kostnego w okresie ciąży lub zajścia w ciążę podczas stosowania cementu kostnego pacjentkę należy poinformować o możliwych zagrożeniach dla płodu. Kobiety w wieku rozrodczym powinny rozważyć korzyści i zagrożenia związane ze stosowaniem produktu.

Cement kostny jest wskazany do stosowania u dzieci (pacjentów z młodym układem kostnym) tylko w sytuacji, gdy chirurg uzna, że uratowanie stawu poprzez inne formy interwencji nie jest możliwe.

## INFORMACJA DOTYCZĄCA STERYLNEGO OPAKOWANIA

- Składnik proszkowy cementów kostnych VANCOGENX® jest pakowany w podwójną saszetkę sterylizowaną promieniowaniem gamma.
- Składnik ciekły cementów kostnych VANCOGENX® jest sterylizowany metodą filtracyjną i umieszczony w szczelnie zamkniętej fiolce. Fiolka jest pakowana w blister sterylizowany tlenkiem etylenu.
- Prosimy wyrzucić cement kostny VANCOGENX®, jeśli zewnętrzna saszetka z proszkiem i/lub blister z fiolką są uszkodzone lub przypadkowo otwarte przed użyciem, ponieważ sterylność wyrobu może być pogorszona.

## WARUNKI PRZECHOWYWANIA I TRANSPORTU

- Przechowywać i transportować w temperaturze poniżej 25°C oraz w chłodnym i suchym środowisku. Jeżeli jednak podczas transportu nie można utrzymać temperatury poniżej 25°C przy wilgotności względnej <90%, wyrób medyczny może tolerować temperaturę od 0°C do 40°C przy wilgotności względnej poniżej 90% przez maksymalnie 5 dni.
- Wyrób należy wysyłać i transportować w pojemniku z podwójnymi ścianami z tektury falistej o ECT ≥ 44 lbf/in (lub ECT ≥ 7.71 kN/m).
- Przed zastosowaniem cementu kostnego VANCOGENX® zaleca się przechowywanie produktu w temperaturze 23°C ± 1°C przez 24 godziny przed zabiegiem chirurgicznym.
- Cementy kostne są wrażliwe na temperaturę. Temperatury produktu, akcesoriów do jego przygotowania oraz otoczenia powyżej 23°C przyspieszają szybkość etapów procedury przygotowawczej. Analogicznie, niższe temperatury spowalniają te etapy. Proszę zapoznać się z wykresem zależności pomiędzy temperaturą a czasem wiązania, który znajduje się na końcu niniejszej ulotki.

## WYKORZYSTANIE I IMPLANTACJA

Znajomość prawidłowego stosowania cementu kostnego, w szczególności cementów kostnych VANCOGENX®, jest niezbędna do skutecznego zastosowania wyrobu.

Ważne jest, aby zachować ścisłą aseptykę zabiegów chirurgicznych. Każda głęboka infekcja rany chirurgicznej stanowi poważne ryzyko i będzie miała wpływ na pomyślny wynik techniki chirurgicznej. Niektóre infekcje mogą pojawić się później, nawet kilka lat po zabiegu, bez objawów klinicznych.

Przeładka lub proteza wybrana przez chirurga do implantacji musi być kompatybilna ze stosowanym cementem kostnym.

Zaleca się, aby podczas zabiegu dostępne były następujące elementy wyposażenia i akcesoria:

- Akcesoria do mieszania i podawania odpowiednio do cementów kostnych – należy upewnić się, że są one kompatybilne z cementem kostnym PMMA (należy np. unikać materiałów gumowych i elastomerowych).
- Wyposażenie do zabiegu artroplastiki stawowej lub rewizji na skutek zakażenia.
- Ogranicznik cementu (w razie potrzeby w zależności od warunków anatomicznych pacjenta).

## WPŁYW TEMPERATURY NA CZAS PRZYGOTOWANIA I APLIKACJI

Cementy kostne są wrażliwe na temperaturę. Temperatura panująca w miejscu przechowywania i sali operacyjnej ma wpływ na przygotowanie i aplikację cementu. Każdy wzrost temperatury środowiska operacyjnego / komponentów cementu / instrumentarium do mieszania / protezy skraca czas przygotowania. Niska temperatura natomiast wydłuża ten czas.

Wpływ temperatury na przygotowanie cementu oceniono na podstawie testu laboratoryjnego zgodnie z normą ISO 5833 *Implants for surgery – Acrylic resin cements*. Różne fazy przygotowania cementów kostnych Vancogenx® uzyskane w wyniku testów zostały przedstawione na wykresach zależności pomiędzy temperaturą i czasem na końcu niniejszej ulotki. Prosimy pamiętać, że mają one jedynie charakter orientacyjny, ponieważ może na nie wpływać wiele czynników. Należą do nich temperatura, wilgotność, wentylacja, technika mieszania (prędkość, użycie mieszadła), dokładność mieszania, niezamierzone wprowadzenie do cementu substancji zewnętrznych (takich jak roztwór soli fizjologicznej, krew itp.) oraz wstępne podgrzanie samego elementu protezy.

## PRZYGOTOWANIE

- Należy upewnić się, że opakowania wewnętrzne i składniki są nieuszkodzone. Proszek powinien być gładki (bez zbryleń) i nie powinien mieć żółtego lub brązowego koloru. Ciecz znajdująca się w fiolce powinna mieć postać cieczy o niskiej lepkości. Nie należy używać produktu, jeżeli proszek ma żółtawy lub brązowawy kolor lub jeśli ciecz ma konsystencję syropu. Oznacza to, że produkt nie był prawidłowo przechowywany.
- Przygotowanie (pojedynczej dawki) cementu kostnego VANCOGENX® wykonuje się poprzez wymieszanie całej zawartości jednej saszetki proszku z jedną fiolką cieczy zgodnie z poniższymi instrukcjami. W razie potrzeby można zmieszać więcej dawek. Różne numery partii cementów kostnych VANCOGENX® można ze sobą mieszać pod warunkiem ich właściwego wymieszania.
- Chirurg określi ilość niezbędnego cementu odpowiednio do zastosowania klinicznego i wymagań klinicznych.

### Ostrzeżenia:

- Składnik ciekły cementu kostnego jest silnym rozpuszczalnikiem tłuszczów. Należy unikać kontaktu monomeru ze skórą i błonami śluzowymi, ponieważ u osób wrażliwych odnotowano przypadki występowania wysypki kontaktowej.
- W celu zmniejszenia możliwości wystąpienia negatywnych reakcji zaleca się stosowanie rękawic, aby zapewnić odpowiednią ochronę przed wnikaniem monomeru (metakrylanu metylu) w skórę.
- Rękawice PVP (trójwarstwowy polietylen, kopolimer etylenu i alkoholu winylowego, polietylen) oraz rękawice z tworzywa Viton/butylny wykazują dobrą ochronę przez dłuższy czas. Założenie dwóch par rękawic – jednej pary polietylenowych rękawic chirurgicznych na parę standardowych lateksowych rękawic chirurgicznych – również wykazało odpowiednią ochronę.
- Należy jednak unikać stosowania rękawic lateksowych lub polistyrenowo-butadienowych (gumowych). Prosimy zażądać od dostawcy rękawic potwierdzenia, że dane rękawice są odpowiednie do stosowania tego cementu.
- Obszar operacyjny musi być prawidłowo wentylowany, ponieważ składnik ciekły jest łatwopalny i lotny. Ciekły monomer i jego opary nie mogą być nigdy narażone na bezpośrednie działanie płomieni lub rozgrzanych przedmiotów. Zgłaszano przypadki zapłonu oparów monomeru spowodowanego korzystaniem z przyrządów elektrokoagulacyjnych w polu operacyjnym w pobliżu świeżo nałożonego cementu kostnego.
- Należy zachować ostrożność podczas mieszania ciekłych i proszkowych składników cementu kostnego, aby zapobiec długotrwałemu narażeniu na stężone opary płynnego monomeru. Skutkiem ekspozycji może być podrażnienie dróg oddechowych, oczu, a w niektórych przypadkach wątroby, senność i ospałość.
- Osoby noszące szkła kontaktowe nie powinny przygotowywać cementu kostnego ani przebywać w pobliżu procesu mieszania.

### Etap 1 – otwieranie

Otworzyć pojemniki obu składników cementu i umieścić saszetkę z proszkiem i fiolkę z cieczą na sterylnej powierzchni roboczej.

### Etap 2 – mieszanie

- Przełamać fiolkę i wlać całą ciecz do odpowiedniego pojemnika do mieszania.
- Otworzyć saszetkę z proszkiem i wsypać cały proszek do cieczy.
- Wymieszać cement szpatułką, zaczynając od zewnątrz pojemnika w kierunku środka, aby zminimalizować obecność pęcherzyków powietrza.
- Szpatułką delikatnie doprowadzić wszelkie grudki niewymieszanego proszku w całości masy cementowej.
- Czas mieszania wynosi 1–1,5 minuty, ale rzeczywisty czas zależy od temperatury, wilgotności i techniki mieszania i jest określany na podstawie doświadczenia chirurga.

### Ostrzeżenia:

- Nie otwierać fiolek z cieczą nad pojemnikiem do mieszania, aby uniknąć ryzyka przedostania się odłamków szkła do masy.
- Cement nie powinien stykać się z dłońmi w rękawicy, dopóki nie osiągnie konsystencji masy.
- Nie należy zmieniać proporcji składników ciekłych i proszkowych.**
- Nie należy dodawać ciał obcych lub innych substancji (w tym innych antybiotyków) do cementu kostnego VANCOGENX®.**

### Etap 3 – postępowanie się

- W przypadku aplikacji ręcznej: po wymieszaniu należy dalej poruszać masą, aż przestanie się ona przyklejać do rękawicy. Po uzyskaniu wymaganej konsystencji masa jest gotowa do nałożenia.
- W przypadku aplikacji przy użyciu strzykawki: natychmiast po wymieszaniu wprowadzić cement do odpowiedniego, sterylnego przyrządu do podawania.

Temperatura i wilgotność w miejscu przechowywania i sali operacyjnej, zastosowane akcesoria do mieszania / podawania oraz ręce chirurga mogą wpływać na różnice w czasie przygotowania i aplikacji cementu. Są one uzależnione od doświadczenia chirurga.

#### **Etap 4 – aplikacja**

- Przed aplikacją cementu kostnego należy prawidłowo przepłukać jamę kostną roztworem Ringera lub soli fizjologicznej i osuszyć. Zmniejsza to ryzyko wtrącenia tłuszczu szpikowego, fragmentów kości lub innych ciał obcych do układu naczyniowego.
- W tej fazie należy nałożyć cement.
- W przypadku aplikacji przy użyciu strzykawki: wyciskanie cementu musi rozpocząć się w dystalnym obszarze ubytku kostnego, a następnie spłynąć do obszaru proksymalnego. Aby uniknąć wtrącenia ewentualnych pęcherzyków powietrza, przepływ cementu musi być możliwie jak najbardziej równomierny.

#### **Ostrzeżenia:**

- Ważne jest, aby uniknąć występowania cieczy pomiędzy tkanką kostną a cementem. Powierzchnię kości należy osuszyć gazikiem i/lub za pomocą cewników do odsysania przed przystąpieniem do procesu cementowania i w jego trakcie.
- Należy unikać wywierania zbyt dużego nacisku na cement kostny, gdyż może to spowodować jego wyciśnięcie poza miejsce zamierzonej aplikacji oraz uszkodzenie otaczających tkanek. Ponadto należy unikać nadmiernego ciśnienia cementu kostnego w celu zminimalizowania możliwości wystąpienia zatoru płucnego podczas wprowadzania protez.
- Powierzchnia implantu, który ma być zacementowany, powinna być pokryta jednolitą warstwą cementu kostnego. Ważne jest, aby nałożyć warstwę cementu kostnego o optymalnej grubości.
- Podczas reakcji polimeryzacyjnej cement kostny osiąga temperatury wyższe od fizjologicznych. Polimeryzacja cementu kostnego jest reakcją egzotermiczną, która zachodzi podczas utwardzania cementu kostnego in situ. Uwolnione ciepło może uszkodzić kość lub tkankę sąsiadującą z implantem.

#### **Etap 5 – wprowadzanie przekładki / protezy**

- Po nałożeniu cementu można wypozycjonować przekładkę lub protezę.
- Należy mocno przytrzymać przekładkę lub protezę w miejscu, aż do utwardzenia cementu. Jest to niezbędne do zapewnienia optymalnych rezultatów implantacji.
- Nadmiar cementu należy usunąć zanim ulegnie on związaniu.
- Czas wiązania cementu zależy od temperatury i wilgotności powietrza w miejscu przechowywania i sali operacyjnej, rodzaju cementu i sposobu posługiwania się.
- Wzrost temperatury cementu wskazuje na postępującą reakcję polimeryzacji. Cement stygnie samoistnie po kilku minutach, co oznacza zakończenie reakcji i moment, w którym chirurg może puścić protezę.

#### **Ostrzeżenia:**

- Aplikację przekładki lub protezy należy zakończyć jak najszybciej, ponieważ temperatura jamy kostnej pacjenta przyspiesza polimeryzację cementu.
- Nieodpowiednie zamocowanie lub nieprzewidziane zdarzenia po zabiegu mogą wpływać na styk cementu i kości oraz powodować mikroruchy cementu względem powierzchni kości. Między cementem a kością może wytworzyć się włóknista warstwa tkanki i może dojść do obluźnienia protezy.

### **OBSERWACJA POOPERACYJNA**

Cement lub przekładka / proteza (lub oba te elementy) mogą ulec obluźnieniu lub złamaniu z powodu nieprawidłowej techniki wprowadzania cementu, urazu lub utajonego zakażenia. Dlatego zaleca się regularną i długotrwałą obserwację wszystkich pacjentów po zabiegu.

Dalsza obserwacja może obejmować testy monitorujące działanie leków, testy monitorujące czynność nerek, elektrolity w surowicy, badanie moczu i audiogram (u pacjentów w podeszłym wieku i/lub odwodnionych, u których istnieje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem gentamycyny i/lub wankomycyny). Pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszoną czynność nerek, która może nie być widoczna w wynikach rutynowych badań przesiewowych, takich jak BUN lub poziom kreatyniny w surowicy. Bardziej przydatne może być oznaczenie klirensu kreatyniny.

### **USUNIĘCIE CEMENTU KOSTNEGO W RAMACH REWIZJI PRZEKŁADKI/PROTEZY**

W przypadku aseptycznej/septycznej rewizji przekładki/protezy należy wykonać radykalne opracowanie chirurgiczne miejsca w celu usunięcia całego cementu oraz potencjalnie zakażonych i zdewitalizowanych tkanek przy użyciu instrumentów powszechnie stosowanych w tego typu zabiegach (np. osteotomów, wiertel, haków, skrobaczek, kleszczy, instrumentów endoskopowych, wysokoenergetycznych ultradźwięków, litotrypsji, lasera, segmentowego przyrządu do usuwania cementu kostnego).

Zabieg usunięcia protezy jest indywidualną decyzją podejmowaną przez chirurga odpowiedzialnego za zabieg w zależności od stanu implantu i pacjenta.

### **INFORMACJA DOTYCZĄCA BEZPIECZEŃSTWA PODCZAS OBRAZOWANIA METODĄ MRI**

Cement kostny VANCOGENX® uważa się za wyrób „MR Safe” („bezpieczny w środowisku MR”) zgodnie z definicją normy ASTM F2503, dlatego nie stanowi żadnego zagrożenia w środowisku rezonansu magnetycznego.

### **KARTA IMPLANTU**

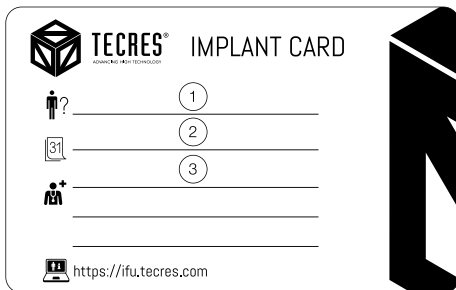
Do wszczepionego wyrobu VANCOGENX® / VANCOGENX® HV dołączona jest karta implantu, którą placówka medyczna / świadczeniodawca wypełnia danymi pacjenta i przekazuje pacjentowi. Karta implantu zawiera informacje pozwalające na identyfikację wszczepionego wyrobu. Informacje, które należy przekazać pacjentowi na temat ostrzeżeń, środków ostrożności i środków, które należy podjąć, są podane w ulotce dla pacjenta i na poniższej stronie internetowej: <https://ifu.tecres.com>.

Pacjentowi należy przekazać ulotkę dla pacjenta dołączoną do opakowania wyrobu.

## Instrukcja wypełniania karty implantu

Na przedniej stronie karty implantu placówka medyczna / świadczeniodawca wpisuje następujące dane:

1. Imię i nazwisko pacjenta lub ID pacjenta.
2. Data implantacji (dzień/miesiąc/rok).
3. Nazwa i adres placówki medycznej / świadczeniodawcy.



The image shows a rectangular card titled "TECRES® IMPLANT CARD". The TECRES logo is on the left, with "ADVANCED 3D PRINT TECHNOLOGY" written below it. To the right of the logo is the title "IMPLANT CARD". The card contains three numbered fields for data entry: 1. A field with a person icon and a question mark, labeled "1". 2. A field with a calendar icon showing "31", labeled "2". 3. A field with a person icon and a plus sign, labeled "3". Below these fields are several horizontal lines for additional text. At the bottom left, there is a small icon of a computer monitor and the URL "https://ifu.tecres.com". On the right side of the card, there is a large, stylized black and white graphic element.

Po wypełnieniu kartę implantu należy odłączyć od nośnika wzdłuż przerywanych linii i przekazać pacjentowi.

Objaśnienie ogólnych symboli umieszczonych na karcie implantu (przednia i tylna strona) znajduje się w rozdziale „SYMBOLE NA KARCIE IMPLANTU” niniejszej ulotki.

## UTYLIZACJA

Nadmiar cementu kostnego należy pozostawić do zastygnięcia przed utylizacją, którą należy przeprowadzać zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi odpadów w postaci niewykorzystanych lub przeterminowanych leków, ponieważ wyrób zawiera antybiotyki.

W przypadku upływu terminu ważności, uszkodzenia lub niezamierzonego otwarcia opakowania, prosimy o usunięcie składnika proszkowego cementów kostnych VANCOGENX® zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi odpadów w postaci niewykorzystanych lub przeterminowanych leków, ponieważ wyrób zawiera antybiotyki. Natomiast składnik ciekły, ze względu na jego lotność i łatwopalność, powinien zostać odparowany w odpowiednio wentylowanym pomieszczeniu lub wchłonięty przez obojętny materiał i przeniesiony do odpowiedniego pojemnika w celu usunięcia na składowisko odpadów.

## ZGŁASZANIE POWAŻNYCH ZDARZEŃ

Każde poważne zdarzenie, potencjalnie mające związek z cementem kostnym VANCOGENX® należy zgłaszać producentowi, firmie TECRES S.p.A. oraz właściwemu organowi, w którym użytkownik i/lub pacjent ma swoją siedzibę.

Z producentem można skontaktować się w następujący sposób:

- email: [info@tecres.it](mailto:info@tecres.it)
- tel.: +39 045 9217311

Informacje kontaktowe właściwego organu znajdującego się w państwie członkowskim Unii Europejskiej, w którym pacjent ma swoją siedzibę, dostępne są na stronie Komisji Europejskiej w dziale „wyroby medyczne” pod poniższym adresem: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en).

# KOSTNÍ CEMENTY VANCOGENX®

CS

## NÁVOD K POUŽITÍ Upozornění pro zdravotnický personál

### PŘEHLED

Kostní cementy VANCOGENX® jsou radiopákní polymethylmetakrylátové (PMMA) kostní cementy, které obsahují a uvolňují dvě léčivé látky: gentamicin sulfát a vankomycin hydrochlorid. Kostní cement PMMA obsahuje také síran barnatý jako radiopákní látku.

Kostní cementy VANCOGENX® zajišťují fixaci rozpěrek naplněných antibiotiky nebo kloubní protézou a umožňují rozložení zatížení mezi kostí a protézou.

VANCOGENX® (ref. 12A2520) je varianta se střední viskozitou, která je ideální pro ruční aplikaci i aplikaci injekční stříkačkou. Balení obsahuje sáček se 40 g prášku sterilizovaného gama zářením a blistr sterilizovaný etylénoxidem obsahující lahvičku se 16,7 g sterilní kapaliny. Kapalina je sterilizována filtrací.

VANCOGENX® HV (ref. 12A2530) je varianta s vysokou viskozitou, která je ideální pro ruční použití. Balení obsahuje sáček se 40 g prášku sterilizovaného gama zářením a blistr sterilizovaný etylénoxidem obsahující lahvičku se 17,7 g sterilní kapaliny. Kapalina je sterilizována filtrací.

Kostní cementy VANCOGENX® jsou na jedno použití a sterilní.

### SLOŽENÍ

	VANCOGENX® (ref. 12A2520)	VANCOGENX® HV (ref. 12A2530)
<b>Kapalná složka:</b>	<b>16,70 g, injekční lahvička</b>	<b>17,70 g, lahvička</b>
Methylmetakrylát	98,20 % hmot.	98,20 % hmot.
N,N-dimethyl-p-toluidin	1,80 % hmot.	1,80 % hmot.
Hydrochinon	75 ppm	75 ppm
<b>Prášková složka:</b>	<b>40 g, sáček</b>	<b>40 g, sáček</b>
Polymethylmetakrylát	81,80 % hmot.	81,80 % hmot.
Síran barnatý	10,00 % hmot.	10,00 % hmot.
Benzoylperoxid	1,50 % hmot.	1,50 % hmot.
Gentamicin sulfát	4,20 % hmot.*	4,20 % hmot.*
Vankomycin hydrochlorid	2,50 % hmot.*	2,50 % hmot.*

\*Ekvivalent 2,5% báze gentamicinu a vankomycinu: 1,0 g (1,0 MIU) v balení 40 g.

### URČENÉ POUŽITÍ

Kostní cementy VANCOGENX® jsou indikovány pro následující použití:

- dočasná fixace antibiotiky naplněné rozpěrky PMMA pro dvoustupňový postup;
- trvalá fixace implantátů kloubních protéz (kyčel, koleno) na kost příjemce po dvoustupňovém postupu v důsledku septického procesu.

### INDIKACE PRO POUŽITÍ

Kostní cementy VANCOGENX® jsou indikovány v případech, kdy existuje riziko nebo jsou přítomné infekce způsobené organismy citlivými na gentamicin.

### KONTRAINDIKACE

Použití kostních cementů VANCOGENX® musí být pečlivě zvaženo v případě výskytu myasthenia gravis nebo přecitlivělosti na gentamicin, aminoglykosidy, vankomycin, glykopeptidy nebo na kterékoli další složky kostního cementu.

Navíc jsou kontraindikovány v následujícím případě:

- Závažná renální nedostatečnost.
- Stávající porucha metabolismu vápníku.

Použití kostních cementů VANCOGENX® jako první možnosti fixaci primárního protetického implantátu je kontraindikováno, protože může zvýšit riziko vzniku bakterií rezistentních na gentamicin/vankomycin.

## URČENÍ UŽIVATELE

Kostní cementy VANCOGENX® jsou určeny pro použití vhodně kvalifikovanými ortopedickými chirurgy se zkušenostmi s artroplastickými postupy.

## CÍLOVÁ SKUPINA/SKUPINY PACIENTŮ

Pacienti s dospělou kostrou:

- podstupující dvoustupňový revizní postup s použitím rozpěrky naplněné antibiotiky;
- podstupující revizi kloubní protézy z důvodu sepse.

## KLINICKÉ PŘÍNOSY a FUNKCE

### Hlavní:

- krátkodobá fixace rozpěrek z akrylového cementu (ALAC) na živou kostní tkáň;
- dlouhodobá fixace protéz kloubních náhrad na živou kostní tkáň.

### Doplňkové:

- lokální uvolňování antibiotik;
- bakteriální antiadhezivita citlivých druhů;
- synergický antimikrobiální účinek.

## SOUHRN ÚDAJŮ O BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI

Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci (Summary of Safety and Clinical Performances, SSCP) je k dispozici v Evropské databázi zdravotnických prostředků (EUDAMED) na adrese <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> do šesti měsíců ode dne zveřejnění oznámení o jeho plné funkčnosti.

## NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

S použitím kostního cementu mohou být spojeny následující nežádoucí účinky. Přestože některé účinky nelze přímo přičíst samotnému prostředku, chirurg si musí být těchto možných komplikací vědom a musí být připraven pacienta odpovídajícím způsobem léčit.

### Závažné:

- Anafylaxe
- Srdeční zástava
- Cerebrovaskulární příhody
- Infarkt myokardu
- Plicní embolie
- Náhlá smrt

### Častější:

- Hematom – krvácení
- Infekce povrchových a hlubokých chirurgických ran
- Krátkodobé srdeční nepravidelnosti
- Tromboflebitida
- Přechnodný pokles krevního tlaku
- Trochanterická burzitida

### Další hlášené reakce:

- Nežádoucí reakce měkkých tkání
- Alergická pyrexie
- Syndrom implantace kostního cementu (BCIS, bone cement implantation syndrome) (hypoxie, hypotenze, srdeční arytmie, zvýšená plicní cévní rezistence a srdeční zástava)
- Píštěl močového měchýře
- Prasknutí kostního cementu
- Pozdější zachycení sedacího nervu kvůli extruzi kostního cementu mimo oblast zamýšleného použití
- Dysurie
- Zvýšená sérová gama-glutamyl-transpeptidáza (GGTP) až 10 dní po operaci

- Hematurie
- Heterotopická tvorba nové kosti
- Střevní obstrukce z důvodu adheze a striktury ilea působením tepla uvolněného během polymerace
- Lokální neuropatie
- Lokální cévní eroze a okluze
- Uvolnění nebo oddělení protézy
- Bolest a/nebo ztráta funkce
- Trochanterická separace
- Toxicita spojená s gentamicinem (nefrotoxicita, ototoxicita)
- Toxicita spojená s vankomycinem (nefrotoxicita/ototoxicita)

Další nežádoucí účinky spojené se systémovým užíváním gentamicinu zahrnují přecitlivělost, anafylaktické reakce, nauzeu, zvracení, kopřivku, reverzibilní granulocytopenii, anémii, krevní dyskrazii, křeče, toxicitu centrálního nervového systému, abnormální jaterní funkce, hypomagnezémii, stomatitidu, purpuru, alergickou kontaktní senzibilizaci a neuromuskulární blokádu.

Nežádoucí reakce spojené se systémovým užíváním vankomycinu zahrnují přecitlivělost, anafylaktické reakce, vyrážku, kopřivku, pruritus, toxickou epidermální nekrolýzu.

Pooperační kontroly musí chirurg pečlivě dodržovat u pacientů, kteří uvádějí předchozí zkušenost s citlivostí nebo alergickou reakcí na jiná antibiotika, zejména ze skupiny aminoglykosidů.

## VAROVÁNÍ – BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ PŘI UŽÍVÁNÍ

Tento návod k použití si musíte pečlivě přečíst.

U pacientů s poruchami koagulace a u pacientů se závažnou kardiopulmonální insuficiencí je třeba použití kostních cementů VANCOGENX® pečlivě zvážit. Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, protože může dojít k ohrožení účinnosti prostředku.

Používání prostředku za jiných podmínek, než je indikováno, pravděpodobně nebude pro pacienta přínosné a zvyšuje riziko vzniku bakterií rezistentních k lékům.

Při práci s kostním cementem je nutná vysoká úroveň koordinace mezi anesteziologem a chirurgem. Chirurg musí anesteziologovi sdělit, kdy bude cement během zákroku zaveden.

V některých případech se mohou vyskytnout příhody definované jako „syndrom implantace kostního cementu“ (bone cement implantation syndrome, BCIS) charakterizované řadou klinických příznaků zahrnujících hypoxii, hypotenzi,

srdeční arytmií, zvýšenou plicní cévní rezistencí (pulmonary vascular resistance, PVR) a srdeční zástavou, které musí být řešeny metodami používanými v moderní anesteziologii. Tyto jevy jsou často spojovány mimo jiné s cementovanými kyčelními artroplastikami a dochází k nim obvykle v jedné z pěti fází chirurgického zákroku: femorální frézování, acetabulární nebo femorální implantace cementu, vložení protézy nebo kloubní redukce (Donaldson et al., 2009, Br J Anaesth).

Během aplikace kostního cementu a bezprostředně po ní musí být monitorován krevní tlak pacienta. Při zavádění protézy je třeba se vyvarovat přetlaku kostního cementu, aby se minimalizovalo riziko plicní embolie.

Prostředek opakovaně nesterilizujte ani opakovaně nepoužívejte, protože je určen pro jednorázové použití u jednoho pacienta.

Opakovaná sterilizace může představovat riziko infekce pro pacienta. Opakovaná sterilizace může změnit a negativně ovlivnit výrobek a jeho funkci, včetně účinnosti antibiotik, a tím způsobit jeho selhání s vážnými riziky pro zdraví pacienta.

Prostředek nikdy nerozdělujte na dvě nebo více částí, abyste jej mohli použít pro jiné klinické aplikace nebo v různou dobu. Takové opakované použití může vést k chybě ve správném poměru směsi prášku s kapalinou. Může to rovněž způsobit ztrátu sterility.

Kostní cementy VANCOGENX® musí být používán s opatrností:

- ve spojení s jinými nefrotoxickými nebo ototoxickými léky (např. jinými aminoglykosidy, amfotericinem B, cefalosporiny, cyklosporiny, cisplatinou, klindamycinem, kolistinem, polymyxinem B, foskarnetem, vankomycinem, viomycinem), protože mohou zvyšovat toxicitu gentamicinu (nízká hladina gentamicinu v séru činí tuto interakci velmi nepravděpodobnou);
- u pacientů s predispozicí nebo s již dříve existujícími klinickými stavy, které představují riziko toxicity gentamicinu a vankomycinu (např. porucha funkce ledvin, sluchové potíže, dehydratace, pokročilý věk, užívání léků, které mohou mít vliv na ledviny, podstupování celkové anestezie atd.).

V takových případech musí být pacienti sledováni z hlediska toxických hladin gentamicinu a vankomycinu v krvi (hlavně v prvních dnech po implantaci) a z hlediska funkce ledvin.

Současné podávání gentamicinu a/nebo vankomycinu a silných diuretik, jako je kyselina ethakrynová nebo furosemid, může zesílit ototoxický účinek gentamicinu a vankomycinu změnou koncentrace antibiotik v séru a tkáni. Použití kostního cementu VANCOGENX® může vést k přerůstání necitlivých organismů. Pokud dojde k nadměrnému růstu necitlivých organismů, musí být zahájena vhodná léčba.

V případech významné obezity je třeba pečlivě sledovat sérové koncentrace gentamicinu a zvážit snížení dávky.

Současné podávání s následujícími přípravky je třeba vyloučit:

- Neuromuskulární blokátory, jako je sukcinylcholin a botulotoxin, kvůli riziku toxicity v důsledku zvýšené nervosvalové blokády.
- Antikoagulanty, jako je warfarin a fenindion, protože gentamicin zesiluje jejich účinek.
- Cholinergické: antagonismus k účinku neostigminu a pyridostigminu.
- Bisfosfonáty: zvýšené riziko hypokalcémie.
- Siřičitany u citlivých lidí, zejména těch s anamnézou astmatu nebo alergie: riziko reakcí alergického typu včetně anafylaktických příznaků a bronchospasmu.
- Piperacilin a tazobaktam, protože mohou potencovat nefrotoxicitu vankomycinu.

Eluční studie in vitro (mikrobiologická metoda) prokázaly, že denní uvolňování gentamicinu a vankomycinu nikdy nepřekračuje doporučenou systémovou dávku gentamicinu pro dospělé (5–7 mg/kg/den, normální funkce ledvin) ani vankomycinu (30–45 mg/kg/den) podle doporučení Goodmana a Gilmana. Není pravděpodobné, že by množství gentamicinu a vankomycinu uvolněné lokálně kostním cementem VANCOGENX® vedlo k sériovým hladinám v toxickém rozmezí.

Vzhledem k přítomnosti gentamicinu a vankomycinu se mohou vyskytnout nežádoucí účinky typické pro tyto látky, i když jejich výskyt je nepravděpodobný vzhledem k velmi nízkým dosaženým sérovým hladinám.

Gentamicin a vankomycin je potenciálně nefrotoxický a/nebo ototoxický.

Navzdory nízkému riziku akumulace je třeba dbát opatrnosti a sledovat hladiny gentamicinu a vankomycinu u pacientů s poruchou funkce ledvin a u pacientů s předchozími neuromuskulárními poruchami (např. myasthenia gravis, Parkinsonova choroba), zejména pokud mají v anamnéze rovněž renální insuficienci.

V případě podání svalových relaxancií a éteru může dojít k zesílení neuromuskulárních blokátorů gentamicinu (ke zvrácení účinku lze použít vápenaté soli). V případě pacientů se zdravými ledvinami je to však zcela nepravděpodobné, zatímco u pacientů s poruchou funkce ledvin se pravděpodobnost interakce zvyšuje úměrně hladinám v séru.

Nejnižší plazmatické koncentrace gentamicinu vyšší než 2 µg/ml po dobu delší než 10 dnů byly spojeny s toxicitou.

Ototoxicita je spojena s nadměrně vysokou koncentrací vankomycinu v plazmě (mezi 60 a 100 µg/ml). Nefrotoxicita indukovaná vankomycinem je při použití normálních dávek neobvyklá. Závisí na funkci ledvin a měření koncentrace antibiotik v krvi.

## POUŽITÍ BĚHEM TĚHOTENSTVÍ, KOJENÍ A U DĚTÍ

Nejsou k dispozici žádné zkušební údaje prokazující bezpečné používání kostního cementu během těhotenství nebo kojení a u dětí.

Před použitím cementu u pacientek během těhotenství a kojení musí chirurg zvážit přínos pro matku oproti potenciálnímu riziku pro dítě.

Během těhotenství a kojení se implantace kostního cementu nedoporučuje. U těchto pacientů musí být kostní cement používán pouze v kritických, život ohrožujících situacích.

V případě, že se kostní cement používá během těhotenství nebo pokud pacientka otěhotní během používání kostního cementu, musí být informována o možných rizicích pro plod. Ženy v plodném věku musí zvážit přínosy a rizika spojená s používáním prostředku.

Kostní cement je indikován pro použití u dětí (skeletálně mladí pacienti) pouze tehdy, když chirurg usoudí, že záchrana kloubu jinými formami intervence není možná.

## INFORMACE O STERILNÍM OBALU

- Prášková složka kostních cementů VANCOGENX® je zabalena ve dvojitém sáčku, který je sterilizován zářením gama.
- Kapalná složka kostních cementů VANCOGENX® je sterilizována filtrací a je obsažena v uzavřené lahvičce. Lahvička je balena v blistru sterilizovaném etylénoxidem.
- Pokud je vnější sáček s práškem a/nebo blistr lahvičky před použitím poškozen nebo neúmyslně otevřen, kostní cement VANCOGENX® zlikvidujte, protože by mohla být ohrožena sterilita prostředku.

## PODMÍNKY PRO SKLADOVÁNÍ A PŘEPRAVU

- Uchovávejte a přepravujte při teplotě do 25 °C a v chladu a suchu. Pokud však nelze během přepravy udržovat teplotu pod 25 °C při relativní vlhkosti < 90 %, může být tento zdravotnický prostředek vystaven teplotě mezi 0 °C a 40 °C při relativní vlhkosti nižší než 90 % po dobu maximálně 5 dnů.
- Prostředek musí být odeslán a přepravován ve dvouvrstvé lepenkové s ECT ≥ 44 lbf/in (nebo ECT ≥ 7.71 kN/m).
- Před použitím kostních cementů VANCOGENX® se doporučuje uchovávat prostředek při teplotě 23 °C ± 1 °C po dobu 24 hodin před chirurgickým zákrokem.
- Kostní cementy jsou citlivé na teplotu. Teploty prostředku, příslušenství pro přípravu a okolního prostředí vyšší než 23 °C urychlují různé kroky postupu přípravy. Nižší teploty zpomalují kroky přípravy. V grafu na konci této příbalové informace je uveden vztah mezi teplotou a dobou tuhnutí.

## POUŽITÍ A IMPLANTACE

Znalost správného používání kostních cementů, zejména kostních cementů VANCOGENX®, je nezbytná pro úspěšné používání prostředku.

Důležité je přísné dodržování aseptických chirurgických postupů. Jakákoli hluboká infekce operační rány je vážným rizikem a má vliv na úspěšný výsledek techniky. Některé infekce se mohou objevit později, dokonce i roky po operaci, a to bez klinických příznaků.

Rozpěrka nebo protéza, kterou chirurg zvolí pro implantaci, musí být kompatibilní s použitím kostního cementu.

Pro tento postup je doporučeno následující vybavení a příslušenství:

- Míchací a aplikační příslušenství vhodné pro kostní cementy; ujistěte se, že je kompatibilní s kostními cementy na bázi PMMA (např. gumě a elastomerovým materiálům je třeba se vyhnout).
- Vybavení pro operaci kloubní artroplastiky nebo revizní operaci při infekci.
- Cementový restriktor (v případě potřeby v závislosti na anatomickém stavu pacienta).

## VLIV TEPLoty NA PŘÍPRAVU A NAČASOVÁNÍ APLIKACE

Kostní cementy jsou citlivé na teplotu. Teplota ve skladu a v operační místnosti ovlivňuje přípravu a aplikaci cementu. Jakékoli zvýšení teploty pracovního prostředí, cementových složek, míchacích nástrojů či protězy zkracuje dobu přípravy. Obdobně nižší teploty tyto doby prodlužují.

Vliv teploty na přípravu cementu byl hodnocen laboratorním testem dle normy ISO 5833 *Implants for surgery – Acrylic resin cements*. Výsledky testu jsou různé fáze přípravy kostních cementů Vancogenx® Bone, které jsou uvedeny v časových teplotních grafech na konci tohoto letáku. Jedná se jen o orientační údaje, protože je mohou ovlivnit různé faktory. Patří mezi ně teplota, vlhkost, větrání, technika míchání (rychlost, použití míchadla), důkladnost míchání, neúmyslné vniknutí cizorodých látek do cementu (jako je fyziologický roztok, krev atd.) a předehtání samotné součásti protězy.

## PŘÍPRAVA

- Ujistěte se, že jsou vnitřní obaly a součásti nepoškozené. Prášek musí být hladký (bez shluků) a nemusí být žlutý nebo hnědý. Obsah v lahvičce musí vypadat jako kapalina s nízkou viskozitou. Nepoužívejte produkt pokud má prášek nažloutlou nebo nahnědlou barvu nebo pokud je kapalina sirupovitá. Znamená to, že výrobek nebyl řádně skladován.
- Příprava kostních cementů VANCOGENX® (jedna dávka) se provádí smícháním celého obsahu jednoho sáčku s práškem s kapalinou z jedné lahvičky podle níže uvedených pokynů. V případě potřeby může být smícháno více dávek. Různá čísla šarží kostních cementů VANCOGENX® mohou být použity společně, pokud jsou správně smíchány.
- Chirurg určí množství potřebného cementu na základě klinické aplikace a potřeb.

## Varování:

- Tekutá složka kostního cementu je silně rozpouštědlo tuků. Musí se zabránit kontaktu monomeru s kůží a sliznicemi, protože u citlivých osob byly zaznamenány případy kontaktní dermatitidy.
- Z důvodu snížení možnosti vzniku negativních reakcí se doporučuje používat rukavice zajišťující odpovídající ochranu proti pronikání monomeru (methylmetakrylátu) do kůže.
- Prokázalo se, že PVP (třívrstvé polyethylenové, ethylen-vinylalkoholové, polyethylenové) a Viton/butylové rukavice poskytují dlouhodobě dobrou ochranu. Rovněž bylo prokázáno, že adekvátní ochranu nabízí nasazování dvou párů rukavic – jednoho páru polyetylenových chirurgických rukavic přes pár standardních latexových chirurgických rukavic.

- Nesmí se však používat latexové nebo polystyren-butadienové (gumové) rukavice. Požádejte prosím svého dodavatele rukavic o potvrzení, zda jsou vhodné pro použití s tímto cementem.
- Operační sál musí mít zajištěnou dostatečnou ventilaci, protože kapalná složka je hořlavá a těkavá. Tekutý monomer a páry nesmí být nikdy přímo vystaveny plamenům nebo zahřátým předmětům. Byly hlášeny případy vznícení výparů při použití elektrokoagulačních prostředků v místech chirurgického výkonu v blízkosti nově implantovaného kostního cementu.
- Při míchání kapalných a práškových složek kostního cementu buďte opatrní, abyste zabránili dlouhodobé expozici koncentrovaným výparům kapalného monomeru. Tato expozice může způsobit podráždění dýchacích cest, očí a v některých případech i jater, unavenost a ospalost.
- Pracovníci s kontaktními čočkami by neměli kostní cement připravovat ani být v blízkosti procesu míchání.

### Krok 1 – Otevření

Otevřete jednotkové obaly se dvěma složkami cementu a umístěte sáček s práškem a lahvičku s kapalinou na sterilní pracovní povrch.

### Krok 2 – Míchání

- Lahvičku otevřete a veškerou kapalinu nalijte do vhodné mísicí nádoby.
- Otevřete sáček s práškem a nasypete celý jeho obsah na kapalinu.
- Cement míchejte špachtlí z vnější strany nádoby směrem ke středu, aby se minimalizovala přítomnost vzduchových bublin.
- Špachtlí jemně přemístěte veškeré hrudky nezvlhčeného prášku do cementové hmoty.
- Doba míchání je 1–1,5 minut, přičemž skutečná doba závisí na teplotě, vlhkosti a míchací technice a je určena na základě zkušeností chirurga.

### Varování:

- Neotvírejte injekční lahvičku s kapalinou nad směšovací nádobou, aby se zabránilo riziku, že se do cementu dostanou skleněné úlomky.
- Cement by neměl přijít do styku s rukavicí, dokud není dosaženo správné konzistence.
- **Neměňte poměr mezi kapalinou a práškovou složkou.**
- **Do kostních cementů VANCOGENX® nepřidávejte žádný cizorodý materiál nebo látky (včetně jiných antibiotik).**

### Krok 3 – Manipulace

- Ruční aplikace: po smíchání pokračujte zpracováváním hmoty, dokud se nepřestane lepit na rukavice (viz grafy čas-teplota). V tomto bodě je cement připraven k použití.
- Aplikace injekční stříkačkou: ihned po smíchání přemístěte cement do vhodného sterilního aplikačního prostředku.

Teplota a vlhkost v místě skladování a na operačním sále, teplota použitého míchacího/dávkovacího příslušenství a teplota rukou chirurga vedou k rozdílnému načasování přípravy a aplikace cementu. Tyto rozdíly určuje chirurg na základě zkušeností.

### Krok 4 – Aplikace

- Kostní dutina musí být před aplikací kostního cementu řádně propláchnuta Ringerovým nebo fyziologickým roztokem a vysušena. Snižuje se tím riziko vniknutí medulárního tuku, kostních úlomků nebo jiných cizích těles do cévního systému.
- Během této fáze aplikujte cement.
- Aplikace injekční stříkačkou: extruze cementu musí začít v distální části kostní dutiny a poté pokračovat tokem do proximální části. K zamezení vzniku případných vzduchových bublin musí být tok cementu co nejrovnoměrnejší.

### Varování:

- Důležité je vyloučit přítomnost kapaliny mezi kostní tkání a cementem. Povrch kosti musí být před cementací a v jejím průběhu vysušen gázou a/nebo odsávacím katétreem.
- Vyvarujte se nadměrnému tlaku kostního cementu, protože to může vést k vytlačování kostního cementu mimo místo zamýšleného použití a k poškození okolních tkání. Při vkládání protézy je navíc třeba se vyhnout nadměrnému tlaku kostního cementu, aby se minimalizovalo riziko plicní embolie.
- Povrch implantátu, který má být cementován, musí být pokryt rovnoměrným povlakem kostního cementu. Je důležité aplikovat kostní cement v optimální tloušťce.
- Během polymerační reakce dosahuje kostní cement vyšší teploty než je fyziologická teplota. Polymerizace kostního cementu je exotermická reakce probíhající během tuhnutí kostního cementu in situ. Uvolněné teplo může poškodit kosti nebo tkáně přiléhající k implantátu.

### Krok 5 – Vložení rozpěrky / protézy

- Po nanesení cementu je možné umístit rozpěrku nebo protézu.
- Držte rozpěrku nebo protézu pevně na místě, dokud cement nezuhne. Je to nezbytné pro zajištění optimálních výsledků implantace.
- Přebytečný cement musí být odstraněn před ztvrdnutím.
- Doba tuhnutí cementu závisí na teplotě a vlhkosti v místě skladování a na operačním sále, typu cementu a manipulaci.
- Zvýšení teploty cementu naznačuje průběh polymerační reakce. Cement se po několika minutách samovolně ochladí, což znamená konec reakce a čas, kdy může chirurg protézu uvolnit.

## Varování:

- Aplikace rozpěrky nebo protězy musí být dokončena co nejdříve, protože teplota kostní dutiny příjemce urychluje polymeraci cementu.
- Nesprávná fixace a nebo neočekávané pooperační stavy mohou mít vliv na vzájemnou styčnou plochu mezi cementem a kostí a vést k drobným pohybům kostního cementu proti ploše kosti. Mezi cementem a kostí se může vytvořit fibrózní tkáňové vrstvy a může dojít k uvolnění protězy.

## POOPERAČNÍ SLEDOVÁNÍ

Cement nebo rozpěrka/protěza (nebo obojí) se může uvolnit nebo prasknout v důsledku nesprávné techniky zavádění cementu nebo latentní infekce. Proto je vhodné všechny pacienty po operaci pravidelně a dlouhodobě sledovat. Následné sledování může zahrnovat vyšetření zaměřené na sledování léků, funkce ledvin, sérové elektrolyty, rozbor moči a audiogramy (u starších a/nebo dehydratovaných pacientů, u kterých je vyšší riziko nežádoucích účinků spojených s užíváním gentamicinu a/nebo vankomycinu). Starší pacienti mohou mít sníženou funkci ledvin, která nemusí být patrná z výsledků běžných vyšetření, jako je BUN (močovina v krvi) nebo sérový kreatinin. Užitečnejší může být stanovení clearance kreatininu.

## ODSTRANĚNÍ KOSTNÍHO CEMENTU Z DŮVODU REVIZE PROTĚZY / ODSTRANĚNÍ ROZPĚRKY

V případě revize aseptické/septické protězy nebo rozpěrky se provede radikální odstranění všech cementových a potenciálně infikovaných a devitalizovaných tkání nástroji běžnými pro takové postupy (např. osteotomy, vrtáky, háčky, kyrety, kleště, endoskopické nástroje, vysokoenergetický ultrazvuk, litotrypsie, laser, odstraňovač segmentů kostního cementu).

Postup odstranění protězy je rozhodnutí odpovědného chirurga v každém individuálním případě v závislosti na stavu implantátu a pacienta.

## INFORMACE O BEZPEČNOSTI PRO MRI

Kostní cementy VANCOGENX® jsou považovány za „MR Safe“ (bezpečný pro použití v prostředí MRI) v souladu s definicí normy ASTM F2503 a nepředstavuje tedy žádné riziko v prostředí magnetické rezonance.

## KARTA IMPLANTÁTU

Implantovaný prostředek VANCOGENX® / VANCOGENX® HV je dodáván s kartou implantátu, kterou vyplní zdravotnické zařízení / poskytovatel zdravotní péče údaje o pacientovi a která musí být předána pacientovi. Tato karta implantátu obsahuje informace umožňující identifikaci implantovaného prostředku. Informace týkající se varování, preventivních a bezpečnostních opatření, které mají být předány pacientovi jsou uvedeny v příbalové informaci a na následujících internetových stránkách: <https://ifu.tecres.com>.

Pacientovi musí být předána příbalová informace, která je součástí balení.

### Pokyny pro vyplnění karty implantátu

Zdravotnické zařízení / poskytovatel zdravotní péče na přední straně karty implantátu vyplní následující údaje:

1. Jméno pacienta nebo ID pacienta.
2. Datum implantace (den/měsíc/rok).
3. Název a adresa zdravotnického zařízení / poskytovatele zdravotní péče.

The image shows a rectangular 'IMPLANT CARD' form. On the left side, there is a logo for 'TECRES' with the tagline 'ADVANCED BONE TECHNOLOGY'. Below the logo are three rows of input fields, each with a corresponding icon: a person with a question mark, a calendar, and a person with a plus sign. To the right of these fields are three numbered circles (1, 2, 3) indicating the order of completion. Below the third field is a URL: <https://ifu.tecres.com>. On the right side of the card, there is a large, stylized QR code.

Po vyplnění by měla být karta implantátu odlepena v místě tečkovaných čar a předána pacientovi.

Vysvětlení symbolů na kartě implantátu (přední a zadní strana) je uvedeno v části „SYMBOLY na kartě implantátu“ této příbalové informace.

## LIKVIDACE

Přebytečný kostní cement se musí před likvidací nechat ztuhnout, což musí být provedeno v souladu s místními předpisy o odpadech pro nepoužité nebo prošlé léky, protože tento prostředek obsahuje antibiotika.

V případě vypršení doby použitelnosti, poškození nebo neúmyslného otevření obalu zlikvidujte práškovou složku kostních cementů VANCOGENX® v souladu s místními předpisy o odpadech pro nepoužité nebo prošlé léky, protože prostředek obsahuje antibiotika. Kapalná složka musí být vzhledem ke své těkavosti a hořlavosti odpařena ve správně ventilované digestoři nebo absorbována inertním materiálem a přemístěna do vhodné nádoby k uložení na skládku.

## HLÁŠENÍ ZÁVAŽNÝCH PŘÍHOD

Jakoukoli závažnou příhodu, kterou lze potenciálně spojit s kostními cementy VANCOGENX®, je nutné nahlásit výrobci, společnosti TECRES S.p.A., a příslušnému orgánu podle bydliště pacienta.

Kontakty na výrobce jsou následující:

- e-mail: [info@tecres.it](mailto:info@tecres.it)
- tel.: +39 045 9217311

Kontaktní informace příslušného orgánu se sídlem v evropském členském státě, v němž má pacient bydliště, jsou uvedeny na webových stránkách Evropské komise v části „zdravotnické prostředky“ na odkazu: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en).



# KOSTNÉ CEMENTY VANCOGENX®

**NÁVOD NA POUŽITIE**  
Určené pre zdravotnícky personál

## PREHLAD

Kostné cementy VANCOGENX® sú rtg kontrastné polymetylmakrylátové (PMMA) kostné cementy, ktoré obsahujú a uvoľňujú dve liečivé látky: gentamycín sulfát a vankomycín hydrochlorid. PMMA kostný cement obsahuje aj síran bárnatý ako rtg kontrastnú látku.

Kostné cementy VANCOGENX® zabezpečujú fixáciu antibiotických vložiek alebo kĺbovej protézy a umožňujú rozloženie hmotnosti a záťaže medzi kosť a protézu.

VANCOGENX® (ref. 12A2520) je variant so strednou viskozitou, ktorý je ideálny na manuálnu aj injekčnú aplikáciu. Balenie obsahuje 40 g vrecko s práškom sterilizovaným gama žiarením a blistrové balenie sterilizované etylénoxidom, ktoré obsahuje 16,7 g ampulku so sterilnou kvapalinou. Kvapalina je sterilizovaná filtráciou.

VANCOGENX® HV (ref. 12A2530) je variant s vysokou viskozitou, ktorý je ideálny na manuálnu aplikáciu. Balenie obsahuje 40 g vrecko s práškom sterilizovaným gama žiarením a blistrové balenie sterilizované etylénoxidom, ktoré obsahuje 17,7 g ampulku so sterilnou kvapalinou. Kvapalina je sterilizovaná filtráciou.

Kostné cementy VANCOGENX® sú jednorazové a sterilné.

## ZLOŽENIE

	<b>VANCOGENX® (ref. 12A2520)</b>	<b>VANCOGENX® HV (ref. 12A2530)</b>
<b>Kvapalná zložka:</b>	<b>16,70 g ampulka</b>	<b>17,70 g ampulka</b>
Metylmakrylát	98,20 % hmotn.	98,20 % hmotn.
N,N-dimetyl-p-toluidín	1,80 % hmotn.	1,80 % hmotn.
Hydrochinón	75 ppm	75 ppm
<b>Prášková zložka:</b>	<b>40 g vrecko</b>	<b>40 g vrecko</b>
Polymetylmakrylát	81,80 % hmotn.	81,80 % hmotn.
Síran bárnatý	10,00 % hmotn.	10,00 % hmotn.
Benzoylperoxid	1,50 % hmotn.	1,50 % hmotn.
Gentamycín sulfát	4,20 % hmotn.*	4,20 % hmotn.*
Vankomycín hydrochlorid	2,50 % hmotn.*	2,50 % hmotn.*

\* Zodpovedá 2,5 % báze gentamycínu a vankomycínu: 1,0 g (1,0 MIU) v 40 g jednotke.

## ÚČEL URČENIA

Kostné cementy VANCOGENX® sú indikované na:

- dočasnú fixáciu PMMA antibiotickej vložky pre dvojfázový postup;
- trvalú fixáciu implantátov kĺbových protéz (bedrových, kolenných) na hostiteľskú kosť pomocou dvojfázového postupu v dôsledku septického procesu.

## INDIKÁCIE NA POUŽITIE

Kostné cementy VANCOGENX® sú indikované tam, kde existuje riziko prítomnosti infekcií spôsobených organizmami citlivými na gentamycín a/alebo vankomycín alebo kde sú dané infekcie prítomné.

## KONTRAINDIKÁCIE

Aplikácia kostných cementov VANCOGENX® sa musí dôkladne zvážiť v prípade myastenii gravis alebo precitlivosti na gentamycín, aminoglykozidy, vankomycín, glykopeptidy alebo ktorúkoľvek z ďalších zložiek kostného cementu. Okrem toho sú kontraindikované v týchto prípadoch:

- závažná porucha funkcie obličiek;
- existujúca porucha metabolizmu vápnika.

Použitie kostných cementov VANCOGENX® ako prvej možnosti pri fixácii primárneho protetického implantátu je kontraindikované, pretože môže zvýšiť riziko vzniku baktérií rezistentných na gentamycín alebo vankomycín.

## URČENÍ POUŽÍVATELIA

Kostné cementy VANCOGENX® sú určené na použitie ortopedickými chirurgmi s patričnou kvalifikáciou, ktorí majú skúsenosti s artroplastikou.

## CIEĽOVÉ SKUPINY PACIENTOV

Skeletálne zrelí pacienti:

- ktorí podstupujú dvojfázový revízný výkon, pri ktorom sa používa antibiotická vložka;
- ktorí podstupujú revíziu kĺbovej protézy po septickom procese.

## KLINICKÉ PRÍNOSY A VÝKONY

**Hlavné:**

- krátkodobá fixácia antibiotických vložiek s akrylovým cementom (ALAC) na živé kostné tkanivo;
- dlhodobá fixácia protetických náhrad kĺbov na živé kostné tkanivo.

**Doplňkové:**

- lokálne uvoľňovanie antibiotík;
- bakteriálna antiadhezivita citlivých druhov;
- synergický antimikrobiálny účinok.

## SÚHRN PARAMETROV BEZPEČNOSTI A KLINICKÝCH VÝKONOV

Súhrn parametrov bezpečnosti a klinických výkonov (SSCP) je k dispozícii v Európskej databáze zdravotníckych pomôcok (EUDAMED) na adrese <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> do šiestich mesiacov od dátumu uverejnenia oznámenia o jej plnej funkcii.

## NEŽIADUCE ÚČINKY

Nasledujúce nežiaduce účinky môžu byť spojené s použitím kostného cementu. Hoci niektoré účinky nemožno priamo pripísať samotnej pomôčke, chirurg by si mal byť vedomý týchto možných komplikácií a mal by byť pripravený pacienta náležite ošetriť.

Závažné:

- Anafylaxia
- Zástava srdca
- Cerebrovaskulárne príhody
- Infarkt myokardu
- Pľúcna embólia
- Náhla smrť

Častejšie:

- Krvácanie z hematómu
- Infekcia povrchovej/hlbokej chirurgickej rany
- Krátkodobé srdcové nepravidelnosti
- Tromboflebitída
- Prechodný pokles krvného tlaku
- Trochanterická burzitída

Iné nahlásené reakcie:

- Nežiaduca reakcia mäkkých tkanív
- Alergická pyrexia
- BCIS, syndróm implantácie kostného cementu (hypoxia, hypotenzia, srdcové arytmie, zvýšená pľúcna cievná rezistencia a zástava srdca)
- Fistula močového mechúra
- Zlomenie kostného cementu
- Oneskorené zachytenie sedacieho nervu z extrúzie kostného cementu mimo oblasti jeho zamýšľaného použitia
- Dysúria
- Zvýšená hladina gama-glutamyltranspeptidázy (GGTP) v sére do 10 dní po operácii

- Hematúria
- Heterotopická nová formácia kostí
- Črevná obštrukcia z dôvodu adhézie a striktúry ilea z tepla uvoľneného počas polymerizácie
- Lokálna neuropatia
- Lokálna cievná erózia a oklúzia
- Uvoľnenie alebo oddelenie protézy
- Bolesť a/alebo strata funkčnosti
- Trochanterická separácia
- Toxicita spojená s gentamycínom (nefrotoxicita, ototoxicita)
- Toxicita spojená s vankomycínom (nefro-/ototoxicita)

Medzi ďalšie nežiaduce reakcie spojené so systémovým používaním liečby gentamycínom patria precitlivosť, anafylaktické reakcie, nauzea, vracanie, urtikária, reverzibilná granulocytopenia, anémia, krvná dyskrázia, kŕče, centrálna nervová toxicita, abnormálna funkcia pečene, hypomagneziémia, stomatitída, purpura, alergická kontaktná senzibilizácia a neuromuskulárna blokáda.

Medzi nežiaduce reakcie spojené so systémovým používaním vankomycínu patria precitlivosť, anafylaktické reakcie, vyrážka, urtikária, svrbenie, toxická epidermálna nekrolýza.

Chirurg musí vykonávať dôkladné pooperačné sledovanie pacientov, ktorí hlásia predchádzajúce skúsenosti s citlivosťou alebo alergickou reakciou na iné antibiotiká, najmä na skupinu aminoglykozidov.

## VAROVANIA – BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA PRI POUŽÍVANÍ

Je nevyhnutné pozorne si prečítať tento návod na použitie.

Použitie kostných cementov VANCOGENX® sa má dôkladne zvážiť u pacientov s poruchami zrážanlivosti krvi a pacientov so závažnou kardiopulmonálnou nedostatočnosťou. Nepoužívajte po dátume expirácie, pretože môže dôjsť k zníženiu účinnosti pomôcky.

Používanie pomôcky za iných podmienok, ako je indikované použitie, pravdepodobne nebude prínosom pre pacienta a zvýši riziko vzniku baktérií rezistentných voči liekom.

Použitie kostného cementu si vyžaduje vysokú úroveň koordinácie medzi anesteziológom a chirurgom. Chirurg musí oznámiť anesteziológovi, kedy sa cement má zaviesť počas zákroku.

V niektorých prípadoch sa môžu vyskytnúť udalosti definované ako „syndróm implantácie kostného cementu“ (BCIS), ktoré sú charakterizované množstvom klinických príznakov, ktoré zahŕňajú hypoxiu, hypotenziu, srdcové arytmie, zvýšenú pľúcnu cievnu rezistenciu (PVR) a zástavu srdca, ktoré musia byť kontrolované metódami používanými v modernej anestézii. Tieto javy sa bežne spájajú okrem iného s cementovanou artroplastikou bedrového kĺbu, ktorá sa zvyčajne vykonáva v jednej z piatich fáz chirurgického zákroku: femorálne vystrúženie, implantácia acetabulárneho alebo femorálneho cementu, vloženie protézy alebo repozícia kĺbu (Donaldson et al., 2009, Br J Anaesth). Počas aplikácie a bezprostredne po aplikácii kostného cementu sa má sledovať krvný tlak pacienta. Pri zavádzaní protézy je potrebné sa vyhnúť nadmernému tlaku kostného cementu, aby sa minimalizovala možnosť pľúcnej embólie. Pomôcku nesterilizujte a/alebo nepoužívajte opakovane, pretože je určená na jednorazové použitie pre jedného pacienta.

Vyhňte sa opakovanej sterilizácii a/alebo opakovanému použitiu, pretože to môže spôsobiť riziko infekcie pre pacienta. Opakovaná sterilizácia môže zmeniť a negatívne ovplyvniť výrobok a jeho účinnosť, vrátane účinnosti antibiotík, čo môže spôsobiť jeho nefunkčnosť so závažnými rizikami pre zdravie pacienta.

Výrobok nikdy nerozdeľujte na dve alebo viac častí, aby ste ho mohli použiť na iné klinické aplikácie alebo v inom čase. Toto opakované použitie môže viesť k chybe a môže ohroziť správnosť pomeru zmesi prášku a kvapaliny. Mohlo by to tiež spôsobiť stratu sterility.

Kostný cement VANCOGENX® sa má používať obozretne:

- v kombinácii s inými nefrotoxickými alebo ototoxickými liekmi (napr. iné aminoglykozidy, amfotericín B, cefalosporíny, cyklosporíny, cisplatina, klindamycín, kolistín, polymyxín B, foskarnet, vankomycín, viomycín), pretože môžu zvýšiť toxicitu gentamycínu (nízka hladina gentamycínu v sére spôsobuje, že táto interakcia je veľmi nepravdepodobná);
- u pacientov s predispozíciou na toxicitu gentamycínu, alebo ktorí majú už existujúce klinické stavy, ktoré by ich mohli vystaviť riziku toxicity gentamycínu a vankomycínu (napr. dysfunkcia obličiek, ťažkosti so sluchom, dehydratácia, pokročilý vek, užívanie liekov, ktoré môžu ovplyvniť obličky, podstúpenie celkovej anestézie atď.).

V takýchto prípadoch sa majú u pacientov sledovať toxické hladiny gentamycínu a vankomycínu v krvi (najmä v prvých dňoch po implantácii), ako aj funkcia obličiek.

Súčasnú úroveň gentamycínu a/alebo vankomycínu a silných diuretik, ako je kyselina etakrynová alebo furosemid, môže zosilniť ototoxický účinok gentamycínu a vankomycínu zmenou koncentrácií antibiotík v sére a tkanive.

Použitie kostného cementu VANCOGENX® môže viesť k premnoženiu necitlivých organizmov. Ak dôjde k premnoženiu necitlivého organizmu, mala by sa začať vhodná liečba.

V prípadoch významnej obezity sa má pozorne sledovať koncentrácia gentamycínu v sére a má sa zvážiť zníženie dávky. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu s nasledujúcimi látkami:

- neuromuskulárne blokátory, ako je sukcinylchólin, botulotoxín – riziko toxicity v dôsledku zvýšenej neuromuskulárnej blokády;
- antiokoagulancia, ako je warfarín a fenindión, pretože je známe, že gentamycín ich potencuje;
- cholinergiká: antagonizmus účinku neostigminu a pyridostigminu;
- bisfosfonáty: zvýšené riziko hypokalciémie;
- siričitany u citlivých osôb, najmä u osôb s astmou alebo alergiou v anamnéze: riziko reakcií alergického typu vrátane anafylaktických príznakov a bronchospazmu;
- piperacilín a tazobaktám, pretože môžu potencovať nefrotoxicitu vankomycínu.

Štúdie elúcie in vitro (mikrobiologická metóda) ukázali, že denné uvoľňovanie gentamycínu a vankomycínu nikdy neprekračuje odporúčanú systémovú dávku gentamycínu pre dospelých (5 – 7 mg/kg/deň, dospelé osoby s normálnou funkciou obličiek) a vankomycínu (30 – 45 mg/kg/deň) podľa odporúčaní Goodmana a Gilmana'. Je preto nepravdepodobné, že množstvo gentamycínu a vankomycínu uvoľnené lokálne z kostného cementu VANCOGENX® bude mať za následok sérové hladiny v toxickom rozmedzí.

Vzhľadom na prítomnosť gentamycínu a vankomycínu sa môžu vyskytnúť nežiaduce udalosti typické pre tieto látky, aj keď výskyt je nepravdepodobný pre veľmi nízke dosiahnuté sérové hladiny.

Gentamycín a vankomycín sú potenciálne nefrotoxické a/alebo ototoxické.

Napriek nízkemu riziku akumulácie je potrebná opatrnosť a sledovanie hladín gentamycínu a vankomycínu u pacientov s poruchou funkcie obličiek a pacientov s predchádzajúcimi neuromuskulárnymi poruchami (napr. myastenia gravis, Parkinsonovou chorobou), najmä v prípade, ak majú v anamnéze aj renálnu insuficienciu.

V prípade podávania svalových relaxantov a éteru sa môžu zosilniť neuromuskulárne blokujúce vlastnosti gentamycínu (použitím vápenatých solí sa to môže zvrátiť). To je však dosť nepravdepodobné u pacientov so zdravými obličkami, zatiaľ čo u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa pravdepodobnosť interakcie zvyšuje úmerne k sérovým hladinám.

Najnižšie plazmatické koncentrácie gentamycínu vyššie ako 2 µg/ml počas obdobia dlhšieho ako 10 dní boli spojené s toxicitou.

Ototoxicita je spojená s príliš vysokou koncentráciou vankomycínu v plazme (medzi 60 až 100 µg/ml). Nefrotoxicita indukovaná vankomycínom je nezvyčajná, ak sa používajú normálne dávky. Závisí to od funkcie obličiek a merania koncentrácie antibiotík v krvi.

## POUŽÍVANIE POČAS TEHOTENSTVA, DOJČENIA A U DETÍ

K dispozícii nie sú žiadne testy, ktoré by preukázali bezpečné používanie kostného cementu počas tehotenstva alebo dojčenia a u detí.

Počas tehotenstva a dojčenia by mal chirurg pred použitím cementu zvážiť prínos pre matku v porovnaní s potenciálnym rizikom pre dieťa.

Počas tehotenstva a dočenia sa neodporúča implantovať kostný cement. U týchto pacientov sa má kostný cement používať len v kritických, život ohrozujúcich situáciách.

V prípade, že sa kostný cement používa počas tehotenstva, alebo ak pacientka otehotnie počas používania kostného cementu, mala by byť informovaná o možných nebezpečenstvách pre plod. Ženy v plodnom veku majú zväžiť prínosy a riziká spojené s používaním výrobku.

Kostný cement je indikovaný na použitie u detí (skeletálne mladých pacientov) len vtedy, keď chirurg usúdi, že záchrana kĺbu prostredníctvom iných foriem intervencie nie je možná.

## INFORMÁCIE O STERILNOM OBALE

- Prášková zložka kostných cementov VANCOGENX® je zabalená v dvojitom vrecku, ktoré je sterilizované gama žiarením.
- Kvapalná zložka kostných cementov VANCOGENX® sa sterilizuje filtráciou a nachádza sa v hermeticky uzavretej ampulke. Ampulka je zabalená v blistri sterilizovanom etylénoxidom.
- Ak je vonkajšie vrecko s práškom a/alebo blister ampulky pred použitím poškodený alebo neúmyselne otvorený, kostné cementy VANCOGENX® zlikvidujte, pretože môže dôjsť k narušeniu sterility pomôcky.

## PODMIENKY SKLADOVANIA A PREPRAVY

- Uchovávajúte a prepravujete pri teplote do 25 °C a v chladnom a suchom prostredí. Ak sa však teplota počas prepravy nedá udržať pod 25 °C s relatívnou vlhkosťou < 90 %, zdravotnícka pomôcka znesie teplotu od 0 °C do 40 °C s relatívnou vlhkosťou nižšou ako 90 % počas maximálne 5 dní.
- Pomôcka sa musí odosielať a prepravovať v dvojstennej škatuli z vnútornej lepenky s ECT ≥ 44 lbf/in (alebo ECT ≥ 7.71 kN/m).
- Pred použitím kostných cementov VANCOGENX® sa odporúča uchovávať výrobok pred operáciou pri teplote 23 °C ± 1 °C počas 24 hodín.
- Kostné cementy sú citlivé na teplotu. Teploty vyššie ako 23 °C pre výrobok, prípravné príslušenstvo a životné prostredie zrýchľujú rôzne etapy procesu prípravy. Nižšie teploty spomaľujú fázy prípravy. Pozrite si graf zobrazujúci vzťah medzi teplotou a časom tuhnutia, ktorý sa nachádza na konci tejto brožúry.

## VYUŽITIE A IMPLANTÁCIA

Znalosť správneho používania kostného cementu, a najmä kostných cementov VANCOGENX®, je nevyhnutná na úspešné použitie pomôcky.

Je dôležité dodržiavať prísne aseptické chirurgické postupy. Akákoľvek hlboká infekcia chirurgickej rany predstavuje vážne riziko a bude mať vplyv na úspešný výsledok techniky. Niektoré infekcie sa môžu objaviť neskôr, dokonca aj roky po operácii, bez klinických príznakov.

Vložka alebo protéza, ktorú chirurg zvolí na implantáciu, musí byť kompatibilná s použitím kostného cementu.

Odporúča sa, aby bolo pri postupe k dispozícii nasledujúce vybavenie a príslušenstvo:

- príslušenstvo na miešanie a aplikáciu vhodné pre kostné cementy; uistite sa, že sú kompatibilné s PMMA kostným cementom (napr. je potrebné sa vyhnúť gumovým a elastomérovým materiálom);
- vybavenie na výkon artroplastiky kĺbu alebo revízy chirurgický zákrok v prípade infekcie;
- Obmedzovač cementu (v prípade potreby podľa anatomického stavu pacienta).

## VPLYVY TEPLoty NA PRÍPRAVU A NAČASOVANIE APLIKÁCIE

Kostné cementy sú citlivé na teplotu. Prípravu a aplikáciu cementu ovplyvňuje teplota pri skladovaní a v operačnej sále. Akékoľvek zvýšenie teploty pracovného prostredia/zložiek cementu/miešacieho nástroja/protézy skracuje čas prípravy. Nižšie teploty ho zasa predlžujú.

Vplyv teploty na prípravu cementu bol hodnotený laboratórnym testom podľa normy ISO 5833 *Implants for surgery – Acrylic resin cements*. Na základe výsledkov testu sú v grafe závislosti času od teploty na konci tejto brožúry uvedené rôzne prípravné fázy kostného cementu Vancogenx. Upozorňujeme, že sú uvedené len ako usmernenie, pretože ich môžu ovplyvniť rôzne faktory. Patrí medzi ne teplota, vlhkosť, vetranie, technika miešania (rýchlosť, použitie mixéra), dôkladnosť miešania, neúmyselné zahrnutie externých látok do cementu (ako je fyziologický roztok, krv atď.) a predhrievanie samotnej protetickej zložky.

## PRÍPRAVA

- Dbajte na to, aby vnútorné obaly a zložky neboli poškodené. Prášok má byť hladký (bez hrudiek) a nemá mať žltú ani hnedú farbu. Obsah ampulky sa má javiť ako kvapalina s nízkou viskozitou. Ak má prášok žltkastú alebo hnedastú farbu alebo ak je kvapalina sirupovitá, výrobok nepoužívajte. To znamená, že výrobok nebol správne skladovaný.
- Príprava kostných cementov VANCOGENX® (jednorazová dávka) sa vykonáva zmiešaním celého obsahu jedného vrecka prášku s jednou ampulkou s kvapalinou podľa pokynov uvedených nižšie. V prípade potreby sa môže zmiešať viac dávok. Rôzne čísla šarží kostných cementov VANCOGENX® sa môžu použiť spoločne, ak sú správne zmiešané.
- Chirurg určí potrebné množstvo cementu na základe klinickej aplikácie a potrieb.

## Varovania:

- Kvapalná zložka kostného cementu predstavuje silné lipidové rozpúšťadlo. Je potrebné sa vyhnúť kontaktu pokožky a sliznice s monomérom, pretože u citlivých jedincov boli zaznamenané prípady kontaktnej dermatitídy.
- Aby sa znížila možnosť negatívnych reakcií, odporúča sa používať rukavice na zabezpečenie primeranej ochrany proti prenikaniu monoméru (metylmetakrylátu) do pokožky.

- Ukázalo sa, že rukavice z PVP (tri vrstvy: polyetylén, kopolymér etylévinylalkoholu, polyetylén) a z materiálu Viton/butylu poskytujú dobrú ochranu počas dlhšieho obdobia. Ukázalo sa, že adekvátnu ochranu ponúka aj používanie dvoch párov rukavíc – jeden pár polyetylénových chirurgických rukavíc nasadený na štandardných latexových chirurgických rukaviciach.
- Je však potrebné vyhnúť sa používaniu latexových alebo polystyrén-butadiénových (gumových) rukavíc. Požiadajte svojho dodávateľa rukavíc o potvrdenie, či sú príslušné rukavice vhodné na použitie tohto cementu.
- Operačná oblasť musí byť správne vetraná, pretože kvapalná zložka je horľavá a prchavá. Kvapalný monomér a výpary nesmú byť nikdy priamo vystavené plameňom ani ohrevným telesám. Bolo hlásené vznietenie výparov monoméru pri použití pomôcok na elektrokoaguláciu na chirurgických pracoviskách v blízkosti novo implantovaného kostného cementu.
- Pri miešaní kvapalných a práškových zložiek kostného cementu postupujte opatrne, aby sa zabránilo dlhodobému vystaveniu koncentrovaným výparom kvapalného monoméru. Táto expozícia môže spôsobiť podráždenie dýchacích ciest, očí a v niektorých prípadoch aj pečene, ospalosť a driemoty.
- Personál s kontaktnými sošovkami by nemal pripravovať kostný cement ani byť v blízkosti procesu miešania.

### Krok č. 1 – otvorenie

Otvorte obaly jednotlivy s obomi zložkami cementu a vrecko s práškom a ampulku s kvapalinou položte na sterilnú pracovnú plochu.

### Krok č. 2 – miešanie

- Rozlomte ampulku a všetku kvapalinu vylejte do vhodnej nádoby na miešanie.
- Otvorte vrecko s práškom a všetok prášok vysypte na kvapalinu.
- Cement zmiešajte špachtľou od vonkajšej strany nádoby smerom do stredu, aby sa minimalizovala prítomnosť vzduchových bublín.
- Pomocou špachtle jemne rozmiešajte všetky hrudky nezhlučného prášku do cementovej hmoty.
- Čas miešania je 1 až 1,5 minúty. Skutočný čas však závisí od teploty, vlhkosti a techniky miešania a je určený na základe skúseností chirurga.

### Varovania:

- Ampulku s kvapalinou neotvárajte nad nádobou na miešanie, aby ste zamedzili riziku, že sa do hmoty dostanú úlomky skla.
- Cement by sa nemal dostať do kontaktu s rukavicou, kým sa nedosiahne konzistencia cesta.
- **Nemeňte pomer medzi kvapalinou a práškovou zložkou.**
- **Do kostných cementov VANCOGENX® nepridávajte cudzie telesá ani iné látky (vrátane iných antibiotík).**

### Krok č. 3 – manipulácia

- Manuálna aplikácia: po premiešaní pokračujte v miesení hmoty, kým sa už nebude lepiť na rukavice. V tomto bode je hmota pripravená na aplikáciu.
- Aplikácia pomocou injekčnej striekačky: ihneď po zmiešaní vložte cement do vhodnej sterilnej aplikáčnej pomôcky.

Teplota a vlhkosť skladovacej a operačnej miestnosti, použitého miešacieho/dávkovacieho príslušenstva a rúk chirurga môžu určovať rozdiely v načasovaní prípravy a aplikácie cementu. Tie sú určené skúsenosťami chirurga.

### Krok 4 – Aplikácia

- Kostná dutina sa musí pred aplikáciou kostného cementu riadne zvlhčiť Ringerovým alebo fyziologickým roztokom a osušiť. Týmto spôsobom sa znižuje riziko začlenenia medulárneho tuku, úlomkov kostí alebo iných cudzích telies do cievného systému.
- Počas tejto fázy naneste cement.
- Aplikácia pomocou injekčnej striekačky: vytlačenie cementu sa musí začať v distálnej časti kostnej dutiny a potom prejsť do proximálnej oblasti. Aby sa zabránilo vniknutiu možných vzduchových bublín, prietok cementu musí byť čo najrovnomernejší.

### Varovania:

- Je dôležité vyhnúť sa prítomnosti kvapaliny medzi kostným tkanivom a cementom. Pred procesom cementácie a počas neho sa povrch kostí musí vysušiť gázou a/alebo odsávacími katétami.
- Vyhnite sa nadmernému tlaku na kostný cement, pretože to môže viesť k vytlačaniu kostného cementu mimo miesta zamýšľaného použitia a poškodeniu okolitých tkanív. Okrem toho sa treba vyhnúť nadmernému tlaku na kostný cement, aby sa minimalizovala možnosť pľúcnej embólie počas zavádzania protézy.
- Povrch implantátu, ktorý je určený na cementovanie, má byť pokrytý rovnomernou vrstvou kostného cementu. Je dôležité aplikovať optimálnu hrúbku kostného cementu.
- Kostný cement dosahuje počas polymerizačnej reakcie teploty vyššie ako sú fyziologické teploty. Polymerizácia kostného cementu je exotermická reakcia, ku ktorej dochádza počas tvrdnutia kostného cementu na mieste. Uvoľnené teplo môže poškodiť kosť alebo tkanivo v okolí implantátu.

### Krok č. 5 – zavedenie vložky alebo protézy

- Po nanosení cementu je možné umiestniť vložku alebo protézu.
- Vložku alebo protézu držte pevne na mieste, kým cement nestvrdne. Je to nevyhnutné na zabezpečenie optimálnych výsledkov implantácie.
- Prebytočný cement sa musí odstrániť pred stuhnutím.
- Čas tuhnutia cementu závisí od teploty a vlhkosti v skladovacej a operačnej miestnosti, typu cementu a manipulácie.
- Zvýšenie teploty cementu naznačuje priebeh polymerizačnej reakcie. Cement sa spontánne ochladí po niekoľkých minútach, čo je koniec reakcie a čas, kedy chirurg môže uvoľniť protézu.

### Varovania:

- Aplikácia vložky alebo protézy by sa mala dokončiť čo najskôr, pretože teplota hostiteľskej kostnej dutiny urýchľuje polymerizáciu cementu.
- Nedostatočná fixácia alebo neočakávané pooperačné udalosti môžu ovplyvniť kostno-cementové rozhranie a viesť k mikropohybu cementu proti povrchu kosti. Medzi cementom a kosťou sa môže vytvoriť vláknitá vrstva tkaniva a môže dôjsť k uvoľneniu protézy.

## POOPERAČNÉ SLEDOVANIE

Cement alebo dištančná vložka/protéza (alebo oboje) sa môže uvoľniť alebo zlomiť v dôsledku nesprávnej techniky vkladania cementu, traumy alebo latentnej infekcie. Preto sa odporúča pravidelne a dlhodobo sledovať všetkých pacientov po operácii.

Sledovanie môže zahŕňať testy na sledovanie liekov, testy na sledovanie funkcie obličiek, sérové elektrolyty, analýzu moču a audiogramy (u starších a/alebo dehydrovaných pacientov, u ktorých je vyššie riziko nežiaducich udalostí spojených s používaním gentamycínu a/alebo vankomycínu). Starší pacienti môžu mať zníženú funkciu obličiek, ktorá nemusí byť zjavná vo výsledkoch bežných skríningových testov, ako je BUN alebo sérový kreatinín. Určenie klírensu kreatinínu môže byť užitočnejšie.

## ODSTRÁNENIE KOSTNÉHO CEMENTU Z DÔVODU REVÍZIE PROTÉZY/ODSTRÁNENIA VLOŽKY

V prípade revízie aseptickkej alebo septickkej protézy, respektíve odstránenia vložky, sa vykoná radikálne vyčistenie, aby sa odstránili všetky cementové a potenciálne infikované a devitalizované tkanivá pomocou bežných nástrojov pre tento typ postupu (napr. osteotómov, vrtákov, hákov, kyret, klieští, endoskopických nástrojov, vysokoenergetických ultrazvukov, litotripsy, lasera, odstraňovača segmentov kostného cementu).

O postupe odstránenia protézy rozhoduje zodpovedný chirurg individuálne v závislosti od stavu implantátu a pacienta.

## INFORMÁCIE O BEZPEČNOSTI PRI MRI

Kostné cementy VANCOGENX® sa považujú za „MR Safe“ (bezpečné v prostredí MR) v súlade s definíciou normy ASTM F2503, a preto nepredstavujú žiadne riziko v prostredí magnetickej rezonancie.

## KARTA IMPLANTÁTU


Implantovaná pomôcka VANCOGENX® alebo VANCOGENX® HV je vybavená kartou implantátu, ktorú musí zdravotnícke zariadenie/poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vyplniť údajmi o pacientovi a poskytnúť pacientovi. Táto karta implantátu uvádza informácie umožňujúce identifikáciu implantovanej pomôcky. Informácie, ktoré sa majú poskytnúť pacientovi o varovaniach, preventívnych opatreniach a opatreniach, ktoré sa majú prijať, sú uvedené v brožúre pre pacienta a na nasledujúcej webovej stránke: <https://ifu.tecres.com>.

Brožúra pre pacienta, ktorá je súčasťou balenia pomôcky, sa musí poskytnúť pacientovi.

## Pokyny na vyplnenie karty implantátu


Zdravotnícke zariadenie/poskytovateľ zdravotnej starostlivosti musí na prednej strane karty implantátu vyplniť nasledujúce údaje:


1. meno pacienta alebo ID pacienta,
2. dátum implantácie (deň/mesiac/rok),
3. názov a adresa zdravotníckeho zariadenia/poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.




**TECRES®**  
ADVANCED HIGH TECHNOLOGY

IMPLANT CARD


 \_\_\_\_\_ (1)


 \_\_\_\_\_ (2)

 \_\_\_\_\_ (3)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

 <https://ifu.tecres.com>



Po vyplnení treba kartu implantátu oddeliť od opory pozdĺž bodkovaných čiar a dať pacientovi.

Vysvetlenie všeobecných symbolov nachádzajúcich sa na karte implantátu (predná a zadná strana) je uvedené v časti „SYMBOLY na KARTÉ IMPLANTÁTU“ tejto brožúry.

## **LIKVIDÁCIA**

Prebytočný kostný cement sa má pred likvidáciou nechať stuhnúť. Likvidáciu treba vykonať v súlade s miestnymi predpismi o odpade pre nepoužité alebo exspirované lieky, pretože pomôcka obsahuje antibiotiká.

V prípade expirácie, poškodenia alebo neúmyselného otvorenia obalu zlikvidujte práškovú zložku kostných cementov VANCOGENX® v súlade s miestnymi predpismi o odpade pre nepoužité alebo exspirované lieky, pretože pomôcka obsahuje antibiotiká. Naopak, kvapalná zložka sa vzhľadom na svoju prchavosť a horľavosť musí odpariť v riadne vetranom digestore alebo absorbovať inertným materiálom a preniesť do vhodnej nádoby na likvidáciu na skládke.

## **HLÁSENIE ZÁVAŽNÝCH INCIDENTOV**

Akákoľvek závažná udalosť, ktorú možno pripísať kostným cementom VANCOGENX®, sa musí nahlásiť výrobcovi, spoločnosti TECRES S.p.A., a príslušnému orgánu štátu, v ktorom má sídlo alebo bydlisko používateľ a/alebo pacient.

Výrobcu možno kontaktovať nasledujúcim spôsobom:

- email: [info@tecres.it](mailto:info@tecres.it)
- tel.: +39 045 9217311

Kontaktné údaje príslušného orgánu so sídlom v členskom štáte Európskej únie, v ktorom má pacient bydlisko, sú uvedené na webovej stránke Európskej komisie v časti „zdravotnícke pomôcky“ na tomto odkaze: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en).

# KOŠTANI CEMENT VANCOGENX®



## UPUTE ZA UPORABU Na znanje medicinskom osoblju

### PREGLED

Koštani cementi VANCOGENX® radiokontrastni su koštani cementi od polimetilmetakrilata (PMMA), koji sadrže i oslobađaju dvije medicinske tvari: gentamicin sulfat i vankomicin hidroklorid. Koštani cement od PMMA-a sadrži i barijev sulfat kao radiokontrastno sredstvo.

Koštani cementi VANCOGENX® omogućuju fiksaciju odstojnika napunjenih antibioticima ili zglobne proteze i omogućuju raspodjelu težine i naprezanja između kostiju i proteze.

VANCOGENX® (ref. 12A2520) varijanta je srednje viskoznosti, idealna za ručnu primjenu i primjenu putem štrcaljke. Pakiranje sadrži vrećicu praška od 40 g steriliziranog gama-zrakom i blister-pakiranje sterilizirano etilen-oksikom koje sadrži bočicu sterilne tekućine od 16,7 g. Tekućina se sterilizira filtracijom.

VANCOGENX® HV (ref. 12A2530) varijanta je visoke viskoznosti, koja je idealna za ručnu primjenu. Pakiranje sadrži vrećicu praška od 40 g steriliziranog gama-zrakom i blister-pakiranje sterilizirano etilen-oksikom koje sadrži bočicu sterilne tekućine od 17,7 g. Tekućina se sterilizira filtracijom.

Koštani cementi VANCOGENX® jednokratni su i sterilni.

### SASTAV

	VANCOGENX® (ref. 12A2520)	VANCOGENX® HV (ref. 12A2530)
<b>Tekuća komponenta:</b>	<b>bočica od 16,70 g</b>	<b>bočica od 17,70 g</b>
metilmetakrilat	98,20 % w/w	98,20 % w/w
n,n-dimetil-p-toluidin	1,80 % w/w	1,80 % w/w
hidrokinon	75 ppm	75 ppm
<b>Praškasta komponenta:</b>	<b>Vrećica od 40 g</b>	<b>Vrećica od 40 g</b>
polimetilmetakrilat	81,80 % w/w	81,80 % w/w
barijev sulfat	10,00 % w/w	10,00 % w/w
benzoiil peroksid	1,50 % w/w	1,50 % w/w
gentamicin sulfat	4,20 % w/w*	4,20 % w/w*
vankomicin hidroklorid	2,50 % w/w*	2,50 % w/w*

\* ekvivalentno 2,5 % gentamicinske i vankomicinske baze: 1,0 g (1,0 MIU) u jedinici od 40 g.

### NAMJENA

Koštani cementi VANCOGENX® indicirani su za:

- privremeno pričvršćivanje odstojnika od PMMA-a napunjenog antibioticima za dvofazni postupak;
- trajnu fiksaciju implantata za zglobnu protezu (kuk, koljeno) na bolesnikovu kost nakon dvofaznog postupka zbog septičkog postupka.

### INDIKACIJE ZA PRIMJENU

Koštani cementi VANCOGENX® indicirani su tamo gdje postoji rizik od infekcija uzrokovanih organizmima osjetljivim na gentamicin i/ili vankomicin ili prisutnost tih infekcija.

### KONTRAINDIKACIJE

Primjena koštanih cemenata VANCOGENX® mora se pažljivo razmotriti u slučaju miastenije gravis ili preosjetljivosti na gentamicin, aminoglikozide, vankomicin, glikopeptide ili bilo koju drugu komponentu u koštanom cementu.

Nadalje, kontraindicirani su u sljedećim slučajevima:

- Teško oštećenje bubrega;
- Postojeći poremećaj metabolizma kalcija.

Primjena koštanih cemenata VANCOGENX® kao prve mogućnosti u fiksiranju primarnog protetskog implantata kontraindicirana je jer može povećati rizik od razvoja bakterija otpornih na gentamicin/vankomicin.

## PREDVIĐENI KORISNICI

Koštane cimente VANCOGENX® trebaju upotrebljavati odgovarajuće kvalificirani ortopedski kirurzi, iskusni u zahvatima artroplastike.

## CILJANE SKUPINE BOLESNIKA

Koštano zreli bolesnici:

- koji se podvrgavaju dvofaznom postupku revizije u kojem se upotrebljava odstojnik napunjen antibioticima i;
- koji se podvrgavaju reviziji zglobne proteze nakon septičkog postupka.

## KLINIČKE KORISTI I UČINKOVITOST

### Glavne:

- kratkotrajna fiksacija odstojnika od akrilnog cementa (ALAC) napunjenog antibioticima na živo koštano tkivo;
- dugotrajna fiksacija zglobnih proteza na živo koštano tkivo.

### Dodatne:

- oslobađanje lokalnih antibiotika;
- bakterijska antiadhezivnost osjetljivih vrsta;
- sinergijski antimikrobni učinak.

## SAŽETAK O SIGURNOSNOJ I KLINIČKOJ UČINKOVITOSTI

Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti (SSCP) dostupan je u Europskoj bazi podataka za medicinske proizvode (EUDAMED) na poveznici <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> u roku od šest mjeseci od datuma objave obavijesti o njegovoj potpunoj funkcionalnosti.

## ŠTETNI UČINCI

Sljedeći štetni učinci mogu biti povezani s primjenom koštanog cementa. Iako se neki učinci ne mogu izravno pripisati samom proizvodu, kirurg bi trebao biti svjestan tih potencijalnih komplikacija i spreman liječiti bolesnika u skladu s tim.

### Ozbiljni:

- anafilaksija
- srčani zastoj
- cerebrovaskularni štetni događaji
- infarkt miokarda
- plućna embolija
- iznenadna smrt.

### Češći:

- hematomsko krvarenje
- infekcija površinske/duboke kirurške rane
- kratkoročne srčane nepravilnosti
- tromboflebitis
- prolazni pad krvnog tlaka i
- trohanterični burzitis.

### Ostale navedene reakcije:

- neželjena reakcija mekog tkiva
- alergijska pireksija
- BCIS, sindrom implantacije koštanog cementa (hipoksija, hipotenzija, srčane aritmije, povećana plućna vaskularna rezistencija i srčani zastoj)
- fistula mokraćnog mjehura
- puknuće koštanog cementa
- odgođeno uklještenje ishijadičnog živca zbog ekstruzije koštanog cementa izvan područja njegove predviđene primjene
- disurija
- povišena gama-glutamil-transpeptidaza (GGTP) u serumu do 10 dana nakon operacije
- hematurija
- heterotopična nova koštana formacija
- opstrukcija crijeva zbog adhezije i strikture ileuma od topline koja se oslobađa tijekom polimerizacije
- lokalna neuropatija
- lokalna vaskularna erozija i okluzija
- popuštanje ili odvajanje proteze
- bol i/li gubitak funkcije
- trohanterična separacija
- toksičnost povezana s gentamicinom (nefrotoksičnost, ototoksičnost) i
- toksičnost povezana s vankomicinom (nefrotoksičnost/ototoksičnost).

Druge nuspojave povezane sa sistemskom terapijom gentamicinom uključuju preosjetljivost, anafilaktičke reakcije, mučninu, povraćanje, osip, reverzibilnu granulocitopeniju, anemiju, krvnu diskraziju, konvulzije, toksičnost središnjeg živčanog sustava, abnormalnu funkciju jetre, hipomagnezijemiju, stomatitis, purpuru, alergijsku kontaktnu senzitivizaciju i neuromuskularnu blokadu.

Nepoželjni događaji povezani sa sistemskom upotrebom vankomicina uključuju preosjetljivost, anafilaktičke reakcije, osip, svrbež, toksičnu epidermalnu nekrozu.

Postoperativno praćenje treba pažljivo nadzirati kirurg za pacijente koji su prijavili prethodnu osjetljivost ili alergijske reakcije na druge antibiotike, posebice iz obitelji aminoglikozida.

## UPOZORENJA – MJERE OPREZA PRI UPORABI

Pažljivo pročitajte ove upute za uporabu.

Potrebno je pažljivo razmotriti primjenu koštanih cementa VANCOGENX® u bolesnikā s poremećajima koagulacije i u bolesnikā s teškom kardiopulmonalnom insuficijencijom. Ne upotrebljavajte nakon isteka roka valjanosti jer se može ugroziti učinkovitost proizvoda.

Nije vjerojatno da će primjena proizvoda u uvjetima koji nisu indicirani za primjenu donijeti korist bolesniku i povećava se rizik od razvoja bakterija otpornih na lijekove.

Za primjenu koštanog cementa potrebna je visoka razina koordinacije između anesteziologa i kirurga. Kirurg mora obavijestiti anesteziologa kad cement treba unijeti tijekom postupka.

U nekim slučajevima mogu se pojaviti događaji definirani kao „sindrom implantacije koštanog cementa” (BCIS) koje karakterizira niz kliničkih slika koje uključuju hipoksiju, hipotenziju, srčane aritmije, povećanu plućnu vaskularnu rezistenciju (PVR) i srčani zastoj, a koji se moraju kontrolirati metodama koje se primjenjuju u suvremenoj anesteziologiji. Te su pojave obično povezane, između ostalog, s cementiranom artroplastikom kuka, a obično se javljaju u jednoj od pet faza kirurškog zahvata: razvrtnje femura, acetabularna ili femoralna cementna implantacija, umetanje proteze ili skraćivanje zglobova (Donaldson et al., 2009., Br J Anaesth).

Krvni tlak bolesnika treba pratiti tijekom i neposredno nakon primjene koštanog cementa. Pri umetanju proteza treba izbjegavati pretjeran tlak koštanog cementa da bi se smanjila mogućnost plućne embolije.

Ne sterilizirajte/upotrebljavajte ponovno proizvod jer se namjenjuje za jednokratnu uporabu na jednom bolesniku. Izbjegavajte ponovnu sterilizaciju jer može prouzročiti rizik od infekcije za bolesnika. Resterilizacija može promijeniti i negativno utjecati na proizvod i njegovu učinkovitost, uključujući učinkovitost antibiotika, uzrokujući kvar proizvoda uz ozbiljne rizike za dobrobit bolesnika.

Nikada ne dijelite proizvod na dva dijela ili više dijelova da biste ga upotrijebili za druge kliničke primjene ili u različito vrijeme. Ponovna uporaba može dovesti do pogreške u pravilnom omjeru mješavine praška i tekućine. Može prouzročiti i gubitak sterilnosti.

Koštani cement VANCOGENX® mora se primjenjivati s oprezom:

- u kombinaciji s drugim nefrotoksičnim ili ototoksičnim lijekovima (npr. drugim aminoglikozidima, amfotericinom B, cefalosporinima, ciklosporinima, cisplatinom, klindamicinom, kolistinom, polimiksinom B, foskarnetom, vankomicinom, viomicinom) jer mogu povećati toksičnost gentamicina (niska razina gentamicina u serumu čini ovu interakciju iznimno malo vjerojatnom);
- u bolesnika koji su predisponirani za klinička stanja koja bi ih dovela u rizik od toksičnosti gentamicina i vankomicina (npr. poremećaj funkcije bubrega, teškoće sa sluhom, dehidracija, uznapredovala dob, uzimanje lijekova koji mogu utjecati na bubrege, podvrgavanje općoj anesteziji itd.) ili već imaju ta stanja.

U takvim slučajevima bolesnike treba nadzirati da se ne bi pojavile toksične razine gentamicina i vankomicina u krvi (uglavnom u prvim danima nakon implantacije) i treba nadzirati njihovu funkciju bubrega.

Istodobnom primjenom gentamicina i/ili vankomicina i jakih diuretika, poput etakrinske kiseline ili furosemda, može se pojačati ototoksični učinak gentamicina i vankomicina promjenom koncentracije antibiotika u serumu i tkivu.

Primjena koštanog cementa VANCOGENX® može prouzročiti prekomjerni rast neosjetljivih organizama. Ako dođe do prekomjernog rasta neosjetljivog organizma, treba započeti odgovarajuću terapiju.

U slučaju značajne pretilosti, koncentracije seruma gentamicina treba pažljivo nadzirati i razmotriti smanjenje doze.

Treba izbjegavati primjenu u kombinaciji sa sljedećim sredstvima:

- Sredstva za neuromuskularnu blokadu, kao što su sukcinilholin, rizik od botulinum toksina zbog povećane neuromuskularne blokade.
- Antiikoagulansi, kao što su varfarin i fenindion jer je poznato da ih gentamicin potencira.
- Kolinergici: antagonizam učinka neostigmina i pirodostigmina.
- Biofosfonati: povećan rizik od hipokalcemije.
- Sulfiti kod osjetljivih osoba, posebice kod osoba s poviješću astme ili alergije: rizik od alergijskih reakcija, uključujući anafilaktičke simptome i bronhospazam.
- Piperacilin i tazobaktam jer potenciraju nefrotoksičnost vankomicina.

Ispitivanjima elucije in vitro (mikrobiološka metoda) pokazalo se da dnevno oslobađanje gentamicina i vankomicina nikada ne prelazi preporučenu sistemsku dozu za odraslu osobu za gentamicin (5 – 7 mg/kg/dan, odrasla osoba s normalnom funkcijom bubrega) i za vankomicin (30 – 45 mg/kg/dan) u skladu s preporukama udžbenika Goodman and Gilman's. Stoga je malo vjerojatno da će količina gentamicina i vankomicina oslobođena lokalno iz koštanog cementa VANCOGENX® prouzročiti razine u serumu u rasponu toksičnosti.

Zbog prisutnosti gentamicina i vankomicina mogu se pojaviti nepoželjni događaji za te tvari, čak i ako je njihova pojava malo vjerojatna zbog vrlo niskih razina u serumu.

Gentamicin i vankomicin potencijalno su nefrotoksični i/ili ototoksični.

Unatoč niskom riziku od nakupljanja, potreban je oprez, a razine gentamicina i vankomicina potrebno je pratiti u bolesnikā s oštećenom funkcijom bubrega i u bolesnikā s prethodnim neuromuskularnim poremećajima (npr. miastenijom gravis, Parkinsonovom bolešću), osobito ako imaju i bubrežnu insuficijenciju u anamnezi.

Ako se primijene mišićni relaksansi i eteri, svojstva neuromuskularnog blokiranja gentamicina mogu se pojačati (uporabom kalcijevih soli mogu se poništiti). Međutim, to nije vjerojatno u bolesnikā sa zdravim bubrezima, dok se u bolesnikā s oštećenom funkcijom bubrega vjerojatnost interakcije povećava razinama u serumu.

Najniže koncentracije gentamicina u plazmi veće od 2 µg/ml tijekom razdoblja duljeg od 10 dana povezane su s toksičnošću.

Ototoksičnost je povezana s pretjerano visokom koncentracijom vankomicina u plazmi (između 60 i 100 µg/ml). Nefrotoksičnost izazvana vankomicinom neuobičajena je kada se upotrebljavaju normalne doze. Ovisi o funkciji bubrega i koncentraciji antibiotika u krvi.

## PRIMJENA TIJEKOM TRUDNOĆE, DOJENJA I KOD DJECE

Nema dostupnih testova koji dokazuju sigurnu primjenu koštanog cementa tijekom trudnoće ili dojenja i kod djece. Tijekom trudnoće i dojenja kirurg treba procijeniti korist za majku u odnosu na potencijalni rizik za dijete prije primjene cementa.

Tijekom trudnoće i dojenja ne preporučuje se implantacija koštanog cementa. U tih bolesnica koštani cement smije se upotrebljavati samo u kritičnim, po život opasnim situacijama.

Ako se koštani cement upotrijebi tijekom trudnoće ili ako bolesnica zatrudni dok je u uporabi, treba je obavijestiti o mogućim opasnostima za fetus. Žene reproduktivne dobi trebaju uzeti u obzir koristi i opasnosti povezane s primjenom proizvoda.

Koštani cement indicira se za primjenu u djece (koštano nezrelih bolesnika) samo kada kirurg smatra da spašavanje zgloba drugim oblicima intervencije nije moguće.

## INFORMACIJE O STERILNOM PAKIRANJU

- Praškasta komponenta košanog cementa VANCOGENX® pakirana je u dvostruku vrećicu koja je sterilizirana gama-zračenjem.
- Tekuća komponenta košanog cementa VANCOGENX® sterilizirana je filtracijom i nalazi se u zatvorenoj bočici. Bočica je pakirana u blisteru steriliziranom etilen-oksikom.
- Bacite koštani cement VANCOGENX® ako su vanjska vrećica za prašak i/ili blister bočice oštećeni ili nenamjerno otvoreni prije uporabe jer sterilnost proizvoda može biti ugrožena.

## UVJETI SKLADIŠTENJA I PRIJEVOZA

- Čuvajte i prevozite pri temperaturi nižoj od 25 °C u hladnom i suhom okruženju. Međutim, ako se temperatura tijekom prijevoza ne može održavati na razini nižoj od 25 °C uz relativnu vlažnost <90 %, medicinski proizvod može podnijeti temperaturu između 0 °C i 40 °C uz relativnu vlažnost manju od 90 % tijekom najviše pet dana.
- Proizvod se mora otpremiti i prevesti u kutiji od valovitog kartona s dvostrukom stijenkom tlačne čvrstoće brida ECT ≥ 44 lbf/in (ili ECT ≥ 7.71 kN/m).
- Prije primjene košanog cementa VANCOGENX® savjetuje se čuvati proizvod pri temperaturi od 23 °C ± 1 °C 24 sata prije kirurškog zahvata.
- Koštani cementi osjetljivi su na temperaturu. Temperature više od 23 °C za proizvod, pribor za pripremu i okoliš ubrzavaju različite faze u postupku pripreme. Niže temperature usporavaju faze pripreme. Pogledajte dijagram koji prikazuje odnos između temperature i vremena stvrdnjavanja koji se nalazi na kraju ove upute.

## KORIŠTENJE I IMPLANTACIJA

Poznavanje pravilne uporabe košanog cementa, a posebno košanog cementa VANCOGENX®, ključno je za uspješnu uporabu proizvoda.

Važno je održavati strogo aseptične uvjete prilikom kirurških zahvata. Svaka duboka infekcija kirurške rane ozbiljan je rizik i utječe na uspješan ishod tehnike. Neke infekcije mogu se pojaviti kasnije, čak i godinama nakon operacije, bez kliničkih znakova.

Odstojnik ili proteza koje kirurg odabere za implantaciju moraju biti kompatibilni s upotrebom košanog cementa.

Preporučuje se da za postupak budu dostupni sljedeća oprema i pribor:

- Pribor za miješanje i primjenu prikladan za koštane cimente mora biti kompatibilan s koštanim cementom od PMMA-a (npr. treba izbjegavati gumene i elastomerne materijale).
- Oprema za zahvate artroplastike zglobova ili revizije kirurškog zahvata radi infekcije i
- Restriktor za cement (po potrebi u skladu s anatomijom bolesnika).

## UTJECAJ TEMPERATURE NA PRIPREMU I VRIJEME PRIMJENE

Koštani cementi osjetljivi su na temperaturu. Temperatura skladištenja i operacijske dvorane utječe na pripremu i primjenu cementa. Svako povećanje temperature radnog okruženja / komponenti cementa / instrumenata za miješanje / proteza skraćuje vrijeme pripreme. Jednako tako, niže temperature produljuju vrijeme pripreme.

Utjecaj temperature na pripremu cementa ocijenjen je laboratorijskim testom prema normi ISO 5833 *Implants for surgery – Acrylic resin cements*. Nakon ispitivanja, različite faze pripreme košanog cementa Vancogenx® prikazane su na dijagramima vremena i temperature na kraju ove upute. Imajte na umu da su navedene samo kao smjernice jer na njih mogu utjecati različiti čimbenici. To mogu biti temperatura, vlažnost, ventilacija, tehnika miješanja (brzina, uporaba miješalice), temeljitost miješanja, nenamjerno uključivanje vanjskih tvari unutar cementa (kao što su fiziološka otopina, krv itd.) i predgrijavanje same komponente proteze.

## PRIPREMA

- Provjerite jesu li unutarnja pakiranja i komponente neoštećeni. Prašak treba biti gladak (bez aglomeracija) i ne smije biti žute ni smeđe boje. Sadržaj u bočici treba biti tekućina niske viskoznosti. Ako je prašak žučkaste ili smečkaste boje ili ako je tekućina poput sirupa, ne upotrebljavajte proizvod. To znači da proizvod nije pravilno skladišten.
- Priprema proizvoda košanog cementa VANCOGENX® (jednokratna doza) izvodi se miješanjem cijelog sadržaja jedne vrećice praška s jednom bočicom tekućine prema uputama u nastavku. Ako je potrebno, može se miješati više doza. Različiti serijski brojevi košanog cementa VANCOGENX® mogu se upotrebljavati zajedno kada se pravilno miješaju.
- Kirurg će odrediti potrebnu količinu cementa na temelju kliničke primjene i potreba.

## Upozorenja:

- Tekuća komponenta košanog cementa snažno je otapalo lipida. Treba izbjegavati doticaj monomera s kožom i sluznicama jer su u osjetljivih ispitanika zabilježeni slučajevi kontaktnog dermatitisa.
- Da bi se smanjila mogućnost negativnih reakcija, preporučuje se nošenje rukavica da bi se zajamčila odgovarajuća zaštita od prodiranja monomera (metilmetakrilata) u kožu.
- Pokazalo se da PVP (troslojni polietilen, kopolimer etilen-vinil alkohola, polietilen) i rukavice od materijala Viton/butila pružaju dobru zaštitu tijekom duljeg razdoblja. Nošenje dvaju pari rukavica – jednog para polietilenskih

kirurških rukavica preko para standardnih kirurških rukavica od lateksa – također se pokazalo prikladnom zaštitom.

- Međutim, treba izbjegavati upotrebu rukavica od lateksa ili polistiren-butadiena (gume). Zatražite potvrdu od dobavljača rukavica o tome jesu li rukavice u pitanju prikladne za uporabu ovog cementa.
- Radno područje mora biti pravilno prozračeno jer je tekuća komponenta zapaljiva i hlapljiva. Tekući monomer i pare nikada ne smiju biti izravno izloženi plamenu ili grijanim predmetima. Zabilježeno je da su se monomerne pare zapalile uporabom elektrokauteza na kirurškim mjestima u blizini novoimplantiranog koštanog cementa.
- Budite oprezni pri miješanju tekuće i praškaste komponente koštanog cementa da biste spriječili dulje izlaganje koncentriranim parama tekućeg monomera. Izloženost može prouzročiti iritaciju dišnog sustava, očiju, a u nekim slučajevima i jetre, pospanost i omamljenost.
- Osoblje koje nosi kontaktne leće ne smije pripremati koštani cement ili biti u blizini postupka miješanja.

### 1. korak – otvaranje

Otvorite spremnike jedinice dviju komponenti cementa i stavite vrećicu s praškom i bočicu s tekućinom na sterilnu radnu površinu.

### 2. korak – miješanje

- Otvorite bočicu i izlijte svu tekućinu u odgovarajući spremnik za miješanje.
- Otvorite vrećicu s praškom i pospite sav prašak po tekućini.
- Pomiješajte cement lopaticom od vanjske strane spremnika prema središtu da biste smanjili prisutnost mjehurića zraka.
- Lopaticom pažljivo uklonite sve grudice nenavlaženog praška u cijelo cementno tijesto.
- Vrijeme miješanja je od 1 do 1,5 minuta, ali stvarno vrijeme ovisi o temperaturi, vlažnosti i tehnici miješanja i određuje ga kirurg na temelju iskustva.

### Upozorenja:

- Ne otvarajte bočicu s tekućinom iznad spremnika za miješanje da biste izbjegli opasnost da komadići stakla dospiju u tijesto.
- Cement ne smije doći u dodir s rukom u rukavici dok se ne postigne konzistencija tijesta.
- **Ne mijenjajte omjer tekućih i praškastih komponenti.**
- **Nemojte dodavati strana tijela ili druge tvari (uključujući druge antibiotike) koštanom cementu VANCOPEN®.**

### 3. korak – rukovanje

- **Za ručnu primjenu:** nakon miješanja nastavite pomicati tijesto dok se više ne lijepi za rukavice. U tom trenutku masa je spremna za primjenu.
- **Za primjenu štrcaljkom:** odmah nakon miješanja ubacite cement u odgovarajući sterilni uređaj za primjenu.

Temperatura i vlažnost skladišta i operacijske dvorane, pribora za miješanje/primjenu koji se upotrebljava i ruku kirurga mogu odrediti razlike u vremenu pripreme i primjene cementa. To određuje kirurg na temelju iskustva.

### 4. korak – primjena

- Koštana šupljina mora se pravilno navodnjavati otopinom Ringer ili fiziološkom otopinom te osušiti prije primjene koštanog cementa. To smanjuje rizik od ulaska medularne masti, koštanih fragmenata ili drugih stranih tijela u krvožilni sustav.
- Tijekom ove faze primijenite cement.
- **Za primjenu štrcaljkom:** istiskivanje cementa mora započeti u distalnom području koštane šupljine, a zatim teći u proksimalno područje. Da bi se izbjeglo uključivanje mogućih zračnih mjehurića, protok cementa mora biti što ujednačeniji.

### Upozorenja:

- Važno je izbjegavati prisutnost tekućine između koštanog tkiva i cementa. Koštana površina mora se osušiti gazom i/ili usisnim kateterima prije i tijekom postupka cementacije.
- Izbjegavajte prekomjerni tlak koštanog cementa jer to može dovesti do istiskivanja koštanog cementa izvan mjesta njegove namjeravane primjene i oštećenja okolnih tkiva. Nadalje, treba izbjegavati prekomjerni tlak koštanog cementa da bi se mogućnost plućne embolije tijekom umetanja proteze svela na najmanju moguću mjeru.
- Površina implantata koji je namijenjen za cementiranje treba biti prekrivena ujednačenim slojem koštanog cementa. Važno je primijeniti optimalnu debljinu koštanog cementa.
- Koštani cement tijekom polimerizacije doseže temperature više od fizioloških. Polimerizacija koštanog cementa egzotermna je reakcija koja nastaje dok se koštani cement stvrdnjava in situ. Oslobođena toplina može oštetiti kost ili tkivo uz implantat.

### 5. korak – umetanje odstojnika/proteze

- Nakon nanošenja cementa odstojnik ili proteza može se postaviti.
- Čvrsto držite odstojnik ili protezu na mjestu dok se cement ne stvrdne. To je neophodno da bi se zajamčili optimalni rezultati implantacije.
- Višak cementa treba ukloniti prije stvrdnjavanja.
- Vrijeme stvrdnjavanja cementa ovisi o temperaturi i vlažnosti skladišta i operacijske sale, vrsti cementa i rukovanju.
- Povećanje temperature cementa ukazuje na postupak polimerizacije. Cement se spontano hladi nakon nekoliko minuta, što je kraj reakcije i vrijeme kada kirurg može otpustiti protezu.

## Upozorenja:

- Primjena odstoynika ili proteze treba biti završena što je brže moguće jer temperatura bolesnikove koštane šupljine ubrzava polimerizaciju cementa.
- Neadekvatna fiksacija ili neočekivani postoperativni događaji mogu utjecati na povezivanje cementa i kosti i dovesti do mikromocije cementa prema površini kostiju. Između cementa i kosti može se razviti sloj vlaknastog tkiva, a može doći i do popuštanja proteze.

## PRAĆENJE NAKON OPERATIVNOG ZAHVATA

Cement ili odstoynik/proteza (ili oboje) mogu popustiti ili puknuti zbog nepravilne tehnike umetanja cementa, traume ili latentne infekcije. Stoga je preporučljivo pratiti sve bolesnike redovito i dugoročno nakon kirurškog zahvata.

Praćenje može uključivati testove nadzora lijekova, testove praćenja funkcije bubrega, elektrolite u serumu, analizu urina i audiogram (u starijih i/ili dehidriranih bolesnika u kojih postoji veći rizik od štetnih događaja povezanih s primjenom gentamicina i/ili vankomicina). Stariji bolesnici mogu imati smanjenu funkciju bubrega, što možda nije vidljivo u rezultatima rutinskih probirnih pretraga, kao što su BUN ili kreatinin u serumu. Određivanje klirensa kreatinina može biti korisnije.

## UKLANJANJE KOŠTANOG CEMENTA RADI REVIZIJE

### PROTEZE / UKLANJANJA ODSTOJNIKA

U slučaju revizije aseptičke/septičke proteze ili uklanjanja odstoynika potrebno je izvesti radikalno uklanjanje svih cementnih i potencijalno zaraženih i devitaliziranih tkiva upotrebom uobičajenih instrumenata za tu vrstu postupka (npr. osteotome, bušilice, kuke, kirete, kliješta, endoskopske instrumente, visokoenergetske ultrazvuke, litotripsije, laser, segmentni odstranjivač cementa u kostima).

O postupku uklanjanja proteze odlučuje odgovorni kirurg u svakom pojedinačnom slučaju, ovisno o stanju implantata i bolesnika.

## SIGURNOSNE INFORMACIJE O MAGNETSKOJ REZONANCIJI

Koštani cement VANCOGEN<sup>®</sup> smatra se „MR Safe“ (sigurno za MR), u skladu s definicijom norme ASTM F2503, stoga ne predstavlja nikakav rizik u okruženju s magnetskom rezonancijom.

## IMPLANTACIJSKA KARTICA


Implantirani proizvod VANCOGEN<sup>®</sup> / VANCOGEN<sup>®</sup> HV isporučuje se s implantacijskom karticom koju zdravstvena ustanova / pružatelj zdravstvene skrbi mora ispuniti podacima o bolesniku i dostaviti bolesniku. Ta implantacijska kartica sadrži informacije kojima se identificira implantirani proizvod. Informacije o upozorenjima, mjerama opreza i mjerama koje treba poduzeti i koje treba pružiti bolesniku nalaze se u uputi za bolesnika i na sljedećem mrežnom mjestu: <https://ifu.tecres.com>.

Bolesniku se mora predati uputa za bolesnika koja je priložena u pakiranju proizvoda.


### Upute za ispunjavanje implantacijske kartice


Zdravstvena ustanova / pružatelj zdravstvene skrbi mora na prednjoj strani implantacijske kartice upisati sljedeće podatke:


1. Ime i prezime bolesnika ili ID bolesnika.
2. Datum implantacije (dan/mjesec/godina).
3. Naziv i adresu ustanove za zdravstvenu skrb / pružatelja zdravstvenih usluga.


**TECRES<sup>®</sup>**  
ADVANCED 3D PRINT TECHNOLOGY


**IMPLANT CARD**

 ? \_\_\_\_\_ (1)

 \_\_\_\_\_ (2)

 \_\_\_\_\_ (3)

 <https://ifu.tecres.com>



Nakon ispunjavanja implantacijsku karticu treba odvojiti od podloge prema isprekidanim crtama i predati bolesniku.

Objašnjenje općih simbola koji se nalaze na implantacijskoj kartici (prednja i stražnja strana) navedeno je u odjeljku „SIMBOLI na implantacijskoj kartici“ u ovoj uputi.

## **ODLAGANJE U OTPAD**

Višak koštanog cementa treba ostaviti da se slegne prije zbrinjavanja, što treba učiniti u skladu s lokalnim propisima o otpadu za neupotrijebljene lijekove ili lijekove kojima je istekao rok trajanja jer proizvod sadrži antibiotik.

U slučaju isteka roka valjanosti, oštećenog ili nenamjerno otvorenog pakiranja, odložite praškastu komponentu koštanog cementa VANCOGENX® u skladu s lokalnim propisima o otpadu za neiskorištene lijekove ili lijekove kojima je istekao rok trajanja jer proizvod sadrži antibiotik. Tekuću komponentu, zbog njezine hlapljivosti i zapaljivosti, treba ispariti u pravilno prozračenu napu ili apsorbirati inertnim materijalom i prenijeti u prikladan spremnik za odlaganje na odlagalište otpada.

## **PRIJAVLJIVANJE OZBILJNIH ŠTETNIH DOGAĐAJA**

Svaki ozbiljan štetni događaj koji se može pripisati koštanom cementu VANCOGENX® mora se prijaviti proizvođaču, društvu TECRES S.p.A., i nadležnom tijelu u zemlji u kojoj korisnik i/ili bolesnik imaju prebivalište.

Proizvođaču se možete obratiti putem sljedećih kontakata:

- e-adresa: [info@tecre.it](mailto:info@tecre.it)
- tel.: +39 0459217311

Informacije za kontakt nadležnog tijela koje se nalazi u zemlji članici Europske unije u kojoj bolesnik ima prebivalište nalaze se na mrežnom mjestu Europske komisije, u odjeljku „medicinski proizvodi“ na sljedećoj poveznici: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en).

# KOSTNI CEMENTI

## VANCOGENX®

### NAVODILA ZA UPORABO

Opozorilo zdravstvenim delavcem

#### PREGLED

Kostni cementi VANCOGENX® so radioneprepustni polimetilmetakrilatni (PMMA) kostni cementi, ki vključujejo in sproščajo dve zdravilni učinkovini: gentamicin sulfat in vankomicin hidroklorid. Kostni cement PMMA kot radioneprepustno sredstvo vključuje tudi barijev sulfat.

Kostni cementi VANCOGENX® zagotavljajo pritrditev distančnikov z antibiotiki ali proteze sklepa ter omogočajo porazdelitev teže in obremenitve med kostjo in protezo.

VANCOGENX® (ref.: 12A2520) je različica srednje viskoznosti, ki je idealna tako za ročni nanos kot za nanos z brizgo. Pakiranje vsebuje 40-gramsko vrečko praška, sterilizirano z gama žarki, in pretisni omot, steriliziran z etilen oksidom, ki vsebuje 16,7-gramsko stekleničko sterilne tekočine. Tekočina je sterilizirana s filtracijo.

VANCOGENX® HV (ref.: 12A2530) je različica visoke viskoznosti, ki je idealna za ročni nanos. Pakiranje vsebuje 40-gramsko vrečko praška, sterilizirano z gama žarki, in pretisni omot, steriliziran z etilen oksidom, ki vsebuje 17,7-gramsko stekleničko sterilne tekočine. Tekočina je sterilizirana s filtracijo.

Kostni cementi VANCOGENX® so namenjeni enkratni uporabi in so sterilni.

#### SESTAVA

	VANCOGENX® (ref.: 12A2520)	VANCOGENX® HV (ref.: 12A2530)
<b>Teočna komponenta:</b>	<b>16,70 g steklenička</b>	<b>17,70 g steklenička</b>
Metilmetakrilat	98,20 % m/m	98,20 % m/m
N,N-dimetil-p-toluidin	1,80 % m/m	1,80 % m/m
Hidrokinon	75 ppm	75 ppm
<b>Komponenta v obliki praška:</b>	<b>40 g vrečka</b>	<b>40 g vrečka</b>
Polimetilmetakrilat	81,80 % m/m	81,80 % m/m
Barijev sulfat	10,00 % m/m	10,00 % m/m
Benzoil peroksid	1,50 % m/m	1,50 % m/m
Gentamicin sulfat	4,20 % m/m*	4,20 % m/m*
Vankomicin hidroklorid	2,50 % m/m*	2,50 % m/m*

\*ustreza 2,5 % osnovi gentamicina in vankomicina: 1,0 g (1,0 M.I.U.) v 40 g enoti.

#### PREDVIDENA UPORABA

Kostni cementi VANCOGENX® so indicirani za:

- začasno pritrditev z distančniki z antibiotiki PMMA za dvostopenjski postopek;
- trajno pritrditev vsadkov za protezo sklepov (kolka, kolena) na gostiteljevo kost po dvostopenjskem postopku zaradi septičnega procesa.

#### INDIKACIJE ZA UPORABO

Kosti cementi VANCOGENX® so indicirani za uporabo v primerih, ko obstaja tveganje za okužbo ali so prisotne okužbe, ki jih povzročajo organizmi, dovzetni za gentamicin in/ali vankomicin.

#### KONTRAINDIKACIJE

V primeru miastenije gravis ali preobčutljivosti na gentamicin, aminoglikozide, vankomicin, glikopeptide ali katerokoli sestavino kostnega cementa je treba uporabo kostnega cementa VANCOGENX® skrbno pretehtati.

Poleg tega so ti kostni cementi kontraindicirani v naslednjih primerih:

- huda okvara ledvic;
- že obstoječa motnja presnove kalcija.

Uporaba kostnih cementov VANCOGENX® kot prve možnosti pri pritrditvi primarnega protetičnega vsadka je kontraindicirana, saj lahko poveča tveganje za razvoj bakterij, odpornih na gentamicin/vankomicin.

## PREDVIDENI UPORABNIKI

Kostni cementi VANCOGENX® so namenjeni za uporabo s strani ustrezno usposobljenih ortopedskih kirurgov, ki imajo izkušnje s postopki artroplastike.

## CILJNE SKUPINE BOLNIKOV

Skeletno zreli bolniki:

- pri izvajanju dvostopenjskega postopka pregleda, pri katerem se uporablja distančnik z antibiotiki;
- pri izvajanju pregleda proteze sklepa po septičnem procesu.

## KLINIČNE PREDNOSTI IN UČINKOVITOSTI

**Glavne:**

- kratkotrajna pritrnitev distančnikov z akrilnim cementom z antibiotiki (ALAC) na živo kostno tkivo;
- dolgotrajna pritrnitev protez za zamenjavo sklepov na živo kostno tkivo.

**Dodatne:**

- lokalno sproščanje antibiotikov;
- bakterijska antiadhezivnost dovzetnih vrst;
- sinergijski protimikrobni učinek.

## POVZETEK O VARNOSTI IN KLINIČNI UČINKOVITOSTI

Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti (SSCP) je na voljo v Evropski podatkovni zbirki za medicinske pripomočke (EUDAMED) na povezavi <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> v šestih mesecih po objavi obvestila o njegovi polni funkcionalnosti.

## NEŽELENI UČINKI

Z uporabo kostnega cementa so lahko povezani naslednji neželeni učinki. Čeprav nekaterih učinkov ni mogoče neposredno pripisati temu pripomočku, se mora kirurg zavedati možnih zapletov in biti pripravljen na ustrezno zdravljenje bolnika.

Resni:

- Anafilaksija
- Srčni zastoj
- Cerebrovaskularni incidenti
- Miokardni infarkt
- Pljučna embolija
- Nenadna smrt

Pogostejši:

- Hematomska krvavitev
- Okužba površinske/globoke kirurške rane
- Kratkoročne nepravilnosti v srčnem ritmu
- Tromboflebitis
- Začasno znižanje krvnega tlaka
- Trohanterični burzitis

Druge ugotovljene reakcije:

- Neželeni učinki na mehko tkivo
- Alergijska pireksija
- Sindrom vsaditve kostnega cementa (BCIS) (hipoksija, hipotenzija, srčne aritmije, povečana upornost pljučnega žilja in srčni zastoj)
- Fistula mehurja
- Lomljenje kostnega cementa
- Zaznana vkleščenost išiasnega živca zaradi iztiskanja kostnega cementa izven območja njegove predvidene uporabe
- Disurija
- Zvišana serumska gama-glutamil-transpeptidaza (GGTP) do 10 dni po operaciji

- Hematurija
- Heterotopična tvorba nove kosti
- Črevesna obstrukcija zaradi oprijema in strikture ileuma zaradi toplote, sproščene med polimerizacijo
- Lokalna nevropatija
- Lokalna žilna razjeda in okluzija
- Razrahljanje ali odstopanje proteze
- Bolečina in/ali izguba funkcije
- Trohanterična separacija
- Toksičnost, povezana z gentamicinom (nefrotoksičnost, ototoksičnost)
- Toksičnost, povezana z vankomicinom (nefro-/ototoksičnost)

Drugi neželeni učinki, povezani s sistemsko uporabo zdravljenja z gentamicinom, vključujejo preobčutljivost, anafilaktične reakcije, slabost, bruhanje, urtikarijo, reverzibilno granulocitopenijo, anemijo, krvno diskrazijo, konvulzije, toksičnost za osrednje živčevje, nenormalno delovanje jeter, hipomagneziemijo, stomatitis, purpuro, alergijsko preobčutljivost in živčno-mišično blokado.

Neželeni učinki, povezani s sistemsko uporabo vankomicina, vključujejo preobčutljivost, anafilaktične reakcije, izpuščaj, urtikarijo, prurit, toksično epidermalno nekrolizo.

Kirurg mora pooperativno spremljanje pozorno nadzorovati pri bolnikih, ki so poročali o predhodnih izkušnjah z občutljivostjo ali alergijsko reakcijo na druge antibiotike, zlasti v družini aminoglikozidov.

## OPOZORILA – PREVIDNOSTNI UKREPI PRI UPORABI

Navodila za uporabo morate natančno prebrati.

Pri bolnikih z motnjami strjevanja krvi in pri bolnikih s hudim kardiopulmonalnim pomanjkanjem je treba uporabo kostnih cementov VANCOGENX® skrbno pretehtati. Pripomočka ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, saj lahko vpliva na njegovo učinkovitost.

Uporaba pripomočka v pogojih, ki niso navedeni za uporabo, verjetno ne bo koristila bolniku in bo povečala tveganje za razvoj bakterij, odpornih na zdravila.

Za uporabo kostnega cementa je potrebna visoka raven koordinacije med anesteziatom in kirurgom. Kirurg mora komunicirati z anesteziatom, ko je cement tik pred uvedbo v postopek.

V nekaterih primerih se lahko pojavijo dogodki, opredeljeni kot »sindrom vsaditve kostnega cementa« (BCIS), za katere so značilne številne klinične značilnosti, ki vključujejo hipoksijo, hipotenzijo, srčne aritmije, povečano pljučno žilno odpornost (PVR) in srčni zastoj, ki jih je treba nadzorovati z metodami, uporabljenimi v sodobni anesteziologiji. Ti pojavi so običajni, a ne izključno povezani s cementirano artroplastiko kolka, ki se običajno pojavlja v eni od petih stopenj kirurškega postopka: povrtavanje stegenice, acetabularna ali femoralna vsaditev cementa, vstavljanje proteze ali zmanjšanje sklepa (Donaldson et al., 2009, Br J Anaesth).

Med in takoj po nanosu kostnega cementa je treba spremljati krvni tlak bolnika. Med vstavljanjem proteze je treba paziti na prekomerni tlak kostnega cementa, da se zmanjša možnost pljučne embolije.

Pripomočka ne sterilizirajte in/ali uporabljajte ponovno, saj je namenjen za enkratno uporabo pri enem samem bolniku. Izogibajte se ponovni sterilizaciji, saj lahko povzroči tveganje okužbe za bolnika. Ponovna sterilizacija lahko spremeni in negativno vpliva na izdelek in njegovo delovanje, vključno z učinkovitostjo antibiotikov, kar lahko povzroči isto okvaro in resno tveganje za zdravje bolnika.

Izdelka nikoli ne delite na dva ali več delov, da bi ga uporabili za druge klinične namene ali ob drugi priložnosti. Tovrstna ponovna uporaba lahko privede do nepravilnega deleža mešanice praška in tekočine. Povzroči lahko tudi nesterilnost.

Kostni cement VANCOGENX® je treba uporabljati previdno:

- skupaj z drugimi nefrotoksičnimi ali ototoksičnimi zdravili (npr. drugimi aminoglikozidi, amfotericinom B, cefalosporini, ciklosporini, cisplatinom, klindamicinom, kolistinom, polimiksinom B, foskarnetom, vankomicinom, viomicinom), ker lahko povečajo toksičnost gentamicina (zaradi nizke serumske ravni gentamicina je ta medsebojna učinkovitost zelo malo verjetna);
- pri bolnikih, ki so nagnjeni ali so pri njih prisotna klinična stanja, zaradi katerih bi pri njih obstajalo tveganje za toksičnost gentamicina in vankomicina (npr. motnje delovanja ledvic, težave s sluhom, dehidracija, visoka starost, jemanje zdravil, ki lahko prizadenejo ledvice, splošna anestezija itd.).

V takih primerih je treba bolnike spremljati glede toksičnih koncentracij gentamicina in vankomicina v krvi (predvsem v prvih dneh po vsaditvi) in glede delovanja ledvic.

Sočasna uporaba gentamicina in/ali vankomicina ter močnih diuretikov, kot sta etakrilna kislina ali furosemid, lahko okrepi ototoksični učinek gentamicina in vankomicina s spreminjanjem koncentracije antibiotikov v serumu in tkivu. Uporaba kostnega cementa VANCOGENX® lahko povzroči prekomeren razvoj neobčutljivih organizmov. Če pride do prekomernega razvoja neobčutljivih organizmov, je treba začeti z ustrežno obliko zdravljenja.

V primerih hujše oblike debelosti je treba skrbno spremljati koncentracije gentamicina v serumu in razmisliti o zmanjšanju odmerka.

Sočasni uporabi z naslednjimi sredstvi se je treba izogibati:

- Živčno-mišični zaviralci, kot sta sukcinilholin in botulinski toksin, saj lahko vodijo do toksičnega tveganja zaradi povečane živčno-mišične blokade.
- Antikoagulant, kot sta varfarin in fenindion, saj je znano, da jih gentamicin potencira.
- Kolinergiki: antagonizem učinka neostigmina in piridostigmina.
- Bisfosfonati: povečano tveganje za hipokalcemijo.
- Sulfiti pri občutljivih ljudeh, zlasti tistih z anamnezo astme ali alergije: tveganje za alergijske reakcije, vključno z anafilaktičnimi simptomi in bronhospazmom.
- Piperacilin in tazobaktam, saj lahko povečata nefrotoksičnost vankomicina.

Študije spiranja in vitro (mikrobiološka metoda) so pokazale, da dnevno sproščanje gentamicina in vankomicina nikoli ne preseže priporočenega sistemskega odmerka za odraslega za gentamicin (5–7 mg/kg/dan za odraslega z normalnim delovanjem ledvic) in vankomicin (30–45 mg/kg/dan) v skladu s priporočili Goodmana in Gilmana'. Zato je malo verjetno, da bo količina gentamicina in vankomicina, ki se lokalno sprošča iz kostnega cementa VANCOGENX, povzročila serumske koncentracije toksičnih vrednosti.

Zaradi prisotnosti gentamicina in vankomicina se lahko pojavijo neželeni učinki, povezani s tovrstnimi snovmi, čeprav je to zaradi zelo nizkih serumskih koncentracij malo verjetno.

Gentamicin in vankomicin sta potencialno nefrotoksična in/ali ototoksična.

Kljub majhni verjetnosti za kopičenje je potrebna previdnost in spremljanje ravni gentamicina in vankomicina pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic in pri bolnikih s predhodnimi živčno-mišičnimi motnjami (npr. miastenija gravis, Parkinsonova bolezen), zlasti če imajo v anamnezi tudi ledvično popuščanje.

V primeru uporabe mišičnih relaksantov in etra se lahko okrepijo nevro-mišične blokatorske lastnosti gentamicina (s kalcijevimi solmi se to lahko spremeni). Vendar pa je to pri bolnikih z zdravimi ledvicami precej malo verjetno, medtem ko se pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic verjetnost medsebojnega delovanja povečuje sorazmerno s serumsko koncentracijo.

Najnižje koncentracije gentamicina v plazmi, višje od 2 µg/ml, so bile v obdobjih, daljših od 10 dni, povezane s toksičnostjo.

Ototoksičnost je povezana s pretirano visoko koncentracijo vankomicina v plazmi (med 60 in 100 µg/ml). Nefrotoksičnost, ki jo povzroča vankomicin, je pri uporabi normalnih odmerkov neobičajna. Odvisna je od delovanja ledvic in merjenja koncentracije antibiotikov v krvi.

## UPORABA MED NOSEČNOSTJO, DOJENJEM IN PRI OTROCIH

Ni razpoložljivih testov, ki bi prikazovali varnost uporabe kostnega cementa med nosečnostjo ali dojenjem in pri otrocih. Med nosečnostjo in dojenjem mora kirurg pred uporabo cementa pretehtati koristi za mater v primerjavi z možnim tveganjem za otroka.

Priporočljivo je, da med nosečnostjo in dojenjem ne vsadite kostnega cementa. Pri teh bolnikih se sme kostni cement uporabljati le v kritičnih situacijah, ki ogrožajo življenje.

V primeru, da se med nosečnostjo uporablja kostni cement, ali če bolnica med uporabo kostnega cementa zanosi, jo je treba obvestiti o možnih nevarnostih za plod. Ženske v rodni dobi morajo upoštevati koristi in tveganja, povezana z uporabo izdelka.

Kostni cement je indiciran za uporabo pri otrocih (skeletno mladih bolnikih) le, če kirurg meni, da reševanje sklepa z drugimi oblikami posegov ni mogoče.

## INFORMACIJE O STERILNI EMBALAŽI

- Komponenta kostnih cementov VANCOGENX® v obliki praška je pakirana v dvojno vrečko, sterilizirano z gama obsevanjem.
- Tekoča komponenta cementa VANCOGENX® je sterilizirana s filtriranjem in hranjena v zatesnjeni steklenički. Steklenička je pakirana v pretisni omot, steriliziran z etilen oksidom.
- Če je zunanja vrečka s praškom in/ali pretisni omot stekleničke poškodovan ali nenamerno odprt pred uporabo, zavrzite kostne cimente VANCOGENX®, ker je lahko ogrožena njihova sterilnost.

## POGOJI SHRANJEVANJA IN PREVAŽANJA

- Shranjujte in prevažajte pri temperaturi pod 25 °C ter v hladnem in suhem okolju. Če temperature med prevozom ni mogoče vzdrževati pod 25 °C z relativno vlažnostjo < 90 %, lahko medicinski pripomoček zdrži pri temperaturi med 0 °C in 40 °C z relativno vlažnostjo manj kot 90 % največ 5 dni.
- Pripomoček je treba pošiljati in transportirati v škatli z dvojno steno iz nagubanega kartona, z ECT ≥ 7.71 kN/m (ali ECT ≥ 44 lbf/in).
- Pred uporabo kostnih cementov VANCOGENX® je izdelek 24 ur pred kirurškim posegom priporočljivo hraniti pri temperaturi 23 °C ± 1 °C.
- Kostni cementi so občutljivi na temperaturo. Temperature nad 23 °C pri izdelku, dodatkih za pripravo in okolju pospešujejo različne stopnje v postopku priprave. Nižje temperature upočasnijo stopnje priprave. Oglejte si grafikon na koncu teh navodil, ki predstavlja razmerje med temperaturo in časom strjevanja.

## UPORABA in VSADITEV

Seznanjenost s pravilno uporabo kostnega cementa, zlasti kostnih cementov VANCOGENX®, je bistvenega pomena za uspešno uporabo pripomočka.

Pomembna je uporaba izključno aseptičnih kirurških postopkov. Vsaka globoka okužba kirurške rane je nevarna in bo vplivala na uspešen rezultat tehnike. Nekatere okužbe se lahko pojavijo pozneje, tudi leta po operaciji, brez kliničnih znakov.

Distančnik ali proteza, ki jo kirurg izbere za vsaditev, mora biti združljiva z uporabo kostnega cementa.

Priporočljivo je, da so za postopek na voljo naslednja oprema in dodatki:

- Dodatki za mešanje in nanašanje, primerni za kostne cimente, zagotavljajo skladnost s kostnim cementom PMMA (npr. izogibati se je treba gumijastim in elastomernim materialom).
- Oprema za kirurške posege kirurško artroplastiko sklepov ali operacijo za pregled okužbe.
- Cementni čep (če je potreben glede na bolnikovo anatomsko stanje).

## UČINEK TEMPERATURE NA PRIPRAVO IN ČAS NANOSA

Kostni cementi so občutljivi na temperaturo. Temperatura prostora za shranjevanje in delovnega prostora vpliva na pripravo in nanos cementa. Vsako zvišanje temperature delovnega okolja/cementnih komponent/mešalnih instrumentov/protez skrajša čas priprave. Nižje temperature pa po podobnem principu podaljšajo ta čas.

Učinek temperature na pripravo cementa je bil ocenjen z laboratorijskim preskusom v skladu s standardom ISO 5833 *Implants for surgery – Acrylic resin cements*. Kot rezultat preskusa so na koncu teh navodil za uporabo v časovno-temperaturnih grafikonih navedene različne faze priprave kostnih cementov Vancogenx®. Upoštevajte, da veljajo navedene vrednosti samo kot smernice, ker lahko nanje vplivajo različni dejavniki. Ti vključujejo temperaturo, vlažnost, prezračevanje, tehniko mešanja (hitrost, uporabo mešalnika), temeljitost mešanja, nenamerno vključevanje zunanjih snovi v cement (kot so fiziološka raztopina, kri itd.) in predhodno ogrevanje same protezne komponente.

## PRIPRAVA

- Prepričajte se, da so notranja embalaža in komponente nepoškodovane. Prašek mora biti gladek (brez aglomeracij) in ne rumen ali rjav. Vsebina v steklenički mora biti tekoča z nizko viskoznostjo. Če je prašek rumenkaste ali rjavkaste barve ali če je tekočina podobna sirupu, izdelka ne uporabljajte. To pomeni, da izdelek ni bil pravilno shranjen.
- Priprava kostnih cementov VANCOGENX® (enojni odmerek) se izvede tako, da se celotna vsebina ene vrečke praška zmeša z eno stekleničko tekočine v skladu s spodnjimi navodili. Če je treba, se lahko zmeša več odmerkov. Različne številke serij kostnih cementov VANCOGENX® se lahko uporabijo skupaj, če so pravilno zmešane.
- Kirurg bo določil količino potrebnega cementa glede na klinično uporabo in potrebe.

## Opozorila:

- Tekoča komponenta kostnega cementa je močno lipidno topilo. Izogibajte se stiku kože in sluznice z monomerom, saj je bilo pri občutljivih osebah opaziti primere kontaktnega dermatitisa.
- Za zmanjšanje možnosti negativnih reakcij je priporočljivo nositi rokavice, da se zagotovi ustrezna zaščita pred prodiranjem monomera (metil metakrilata) v kožo.
- PVP (trisoljni polietilen, alkoholni kopolimer etilen-vinila, polietilen) in rokavice iz vitona/butila so se izkazale za dobro dolgoročno zaščito. Nošenje dveh parov rokavic – en par polietilenskih kirurških rokavic preko para standardnih lateks kirurških rokavic – se je prav tako izkazalo za ustrezno zaščito.
- Treba se je izogibati uporabi rokavic iz lateksa ali polistiren-butadiena (gume). Zahtevajte potrditev dobavitelja rokavic, da so dobavljene rokavice primerne za uporabo s tem cementom.
- Območje uporabe mora biti pravilno prezračeno, saj je tekoča komponenta vnetljiva in hlapljiva. Tekoči monomer in hlapi ne smejo biti nikoli neposredno izpostavljeni plamenu ali ogrevanim predmetom. Po poročanju so se monomerne pare vžgale zaradi uporabe elektrokavterskih pripomočkov na kirurških mestih v bližini novo vsajenega kostnega cementa.
- Pri mešanju tekočih komponent in komponent v obliki praška kostnega cementa pazite, da ne pride do predolge izpostavljenosti koncentriranim hlapom tekočega monomera. Ta izpostavljenost lahko povzroči draženje dihalnih poti, oči ter v nekaterih primerih jeter, zaspanost in omotico.
- Osebe s kontaktnimi lečami ne sme pripravljati kostnega cementa ali biti v bližini postopka mešanja.

## 1. korak – odpiranje

Odprite vsebnike enot obeh cementnih komponent ter vrečko s praškom in stekleničko s tekočino postavite na sterilno delovno površino.

## 2. korak – mešanje

- Odprite stekleničko in vso tekočino vlijte v ustrezno posodo za mešanje.
- Odprite vrečko s praškom in posujte ves prašek po tekočini.
- Z lopatico zmešajte cement od zunanje strani posode proti sredini, da zmanjšate prisotnost zračnih mehurčkov.
- Z lopatico nežno odstranite morebitne grude nenavlaženega prahu in jih spremenite v cementno zmes.
- Čas mešanja traja od 1 do 1,5 minute, dejanski čas pa je odvisen od temperature, vlažnosti in tehnike mešanja, ki jih določi kirurg po svojih izkušnjah.

## Opozorila:

- Stekleničke s tekočino ne odpirajte nad posodo za mešanje, da stekleni delci ne bi prišli v zmes.
- Cement ne sme priti v stik z orokavičeno roko, dokler ni dosežena ustrezna konsistenca zmesi.
- **Ne spreminjajte razmerja med tekočimi komponentami in komponentami v obliki praška.**
- **V kostne cimente VANCOGENX® ne dodajajte tujkov ali drugih snovi (vključno z drugimi antibiotiki).**

## 3. korak – rokovanje

- Za ročni nanos: po mešanju nadaljujte s premikanjem zmesi, dokler se ne odlepi od rokavic. Na tej točki je masa pripravljena za uporabo.
- Za nanos z brizgo: takoj po mešanju vstavite cement v ustrezen sterilen pripomoček za nanašanje.

Temperatura in vlažnost prostora za shranjevanje in operacijske sobe, uporabljenih dodatkov za mešanje/nanašanje in kirurgovih rok lahko povzročijo razlike v času priprave in nanašanja cementa. To pa je odvisno od izkušenj kirurga.

## 4. korak – nanos

- Kostno votlino je treba pred nanosom kostnega cementa ustrezno izprati z Ringerjevo ali fiziološko raztopino in posušiti. S tem se zmanjša tveganje za vnos medularnih maščob, kostnih delcev ali drugih tujkov v žilni sistem.
- V tej fazi nanesite cement.
- Za nanos z brizgo: iztiskanje cementa se mora začeti v distalnem delu kostne votline in nato preiti v proksimalno območje. Da se izognete nastanku zračnih mehurčkov, mora biti pretok cementa čim bolj enakomeren.

## Opozorila:

- Pomembno je, da preprečite prisotnost tekočine med kostnim tkivom in cementom. Površino kosti je treba pred in med postopkom cementiranja osušiti z gazo in/ali sesalnimi katetri.
- Izogibajte se prekomernemu tlaku kostnega cementa, saj lahko povzroči iztiskanje kostnega cementa izven načrtovanega mesta in poškodbe na okoliških tkivih. Med vstavljanjem protez je treba paziti na prekomerni tlak kostnega cementa, da se zmanjša možnost pljučne embolije.
- Površina vsadka, namenjenega cementiranju, mora biti prekrita z enotno prevleko iz kostnega cementa. Pomembno je, da nanesete optimalno debelino kostnega cementa.
- Kostni cement med polimerizacijsko reakcijo doseže temperature, višje od fizioloških. Polimerizacija kostnega cementa je eksotermna reakcija, do katere pride med strjevanjem kostnega cementa in situ. Sproščena toplota lahko poškoduje kost ali tkivo ob vsadku.

## 5. korak – vstavljanje distančnika/proteze

- Po nanosu cementa je mogoče namestiti distančnik ali protezo.
- Distančnik ali protezo trdno držite na mestu, dokler se cement ne strdi. To je bistveno za zagotovitev optimalnih rezultatov vsaditve.
- Pred strjevanjem je treba odstraniti odvečni cement.
- Čas strjevanja cementa je odvisen od temperature in vlažnosti prostora za shranjevanje ter operacijske sobe vrste cementa in rokovanja.
- Povišanje temperature cementa kaže na polimerizacijsko reakcijo. Cement se po nekaj minutah sam ohladi, kar označuje konec reakcije in trenutek, ko lahko kirurg sprosti protezo.

### **Opozorila:**

- Namestitev distančnika ali proteze je treba zaključiti čim prej, saj temperatura kostne votline gostitelja pospešuje polimerizacijo cementa.
- Nezadostna pritrditev ali nepričakovani pooperativni zapleti lahko vplivajo na vmesnik med cementom in kostjo in povzročijo mikropromikanje cementa proti površini kosti. Med cementom in kostjo se lahko razvije vlaknasta plast tkiva, kar lahko povzroči razrahljanje proteze.

### **POOPERATIVNO SPREMLJANJE**

Cement ali distančnik/proteza (ali oboje) se lahko razrahljata ali se zlomita zaradi nepravilne tehnike vstavljanja cementa, poškodbe ali latentne okužbe. Zato je priporočljivo, da vse bolnike redno spremljate še dolgo časa po kirurškem posegu.

Spremljanje lahko vključuje spremljanje preskusov zdravil, spremljanje preskusov delovanja ledvic, serumske elektrolite, analizo urina in avdiogram (pri starejših in/ali dehidriranih bolnikih, pri katerih obstaja večje tveganje za neželene učinke, povezane z uporabo gentamicina in/ali vankomicina). Starejši bolniki imajo lahko ledvično popuščanje, kar morda ni razvidno iz rezultatov rutinskih presejalnih preiskav, kot sta BUN ali serumski kreatinin. Bolj uspešna je lahko določitev normalnih vrednosti kreatinina.

### **ODSTRANITEV KOSTNEGA CEMENTA ZARADI PREGLEDA**

#### **PROTEZE/ODSTRANITVE DISTANČNIKA**

V primeru pregleda aseptične/septične proteze ali odstranitve distančnika se izvede radikalno čiščenje za odstranitev vsega cementa ter potencialno okuženih in devitaliziranih tkiv z uporabo splošno uporabljenih instrumentov za tovrstne postopke (npr. osteotomov, vrtalnikov, kavljev, kiret, klešč, endoskopskih instrumentov, visokoenergijskih ultrazvokov, litotripsije, laserjev, segmentnih odstranjevalcev kostnega cementa).

Postopek za odstranjevanje proteze je posamična odločitev odgovornega kirurga glede na stanje vsadka in bolnika.

### **VARNOSTNI PODATKI ZA MRI**

Kostni cementi VANCOGENX® so »MR Safe« (varni za magnetno resonanco) v skladu z določili standarda ASTM F2503, zato ne predstavljajo nobenega tveganja v okolju magnetne resonance.

### **KARTICA VSADKA**

Vsajeni pripomoček VANCOGENX®/VANCOGENX® HV je opremljen s kartico vsadka, ki jo zdravstvena ustanova/izvajalec izpolni s podatki o bolniku in jo izroči bolniku. Ta kartica vsadka vsebuje informacije, ki omogočajo identifikacijo vsajenega pripomočka. Informacije, ki jih je treba zagotoviti bolniku o opozorilih, previdnostnih ukrepih in ukrepih, ki jih je treba sprejeti, so navedene v navodilih za uporabo za bolnika in na spletni strani: <https://ifu.tecres.com>. Bolniku je treba predložiti navodila za uporabo za bolnika, ki so priložena embalaži pripomočka.

#### **Navodila za izpolnjevanje kartice vsadka**

Zdravstvena ustanova/izvajalec mora na sprednjo strani kartice vsadka vnesti naslednje podatke:

1. Ime ali identifikacijsko številko bolnika.
2. Datum vsaditve (dan/mesec/leto).
3. Ime in naslov zdravstvene ustanove/izvajalca.

**TECRES®** IMPLANT CARD  
ADVANCED 3D PRINT TECHNOLOGY

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

<https://ifu.tecres.com>

Ko ste izpolnili kartico vsadka, jo morate odstraniti iz nosilca in predati bolniku.

Razlaga splošnih simbolov na kartici vsadka (sprednja in zadnja stran) je navedena v poglavju »SIMBOLI NA KARTICI VSADKA« v teh navodilih.

## **ODLAGANJE MED ODPADKE**

Odvečni kostni cement je treba pustiti, da se pred odlaganjem med odpadke strdi, kar je treba izvesti v skladu z lokalnimi predpisi o odpadkih za neuporabljena ali pretečena zdravila, saj pripomoček vsebuje antibiotike.

V primeru izteka roka uporabnosti, poškodovane ali nenamerno odprte embalaže zavržite komponento v obliki praška kostnih cementov VANCOGENX® v skladu z lokalnimi predpisi o odpadkih za neuporabljena ali pretečena zdravila, saj pripomoček vsebuje antibiotike. Po drugi strani pa je treba tekočo komponento zaradi njene hlapnosti in vnetljivosti izpariti v ustrezno prezračevalno napo ali absorbirati z inertnim materialom in jo prenesti v primerno posodo za odlaganje na odlagališče.

## **POROČANJE O RESNIH INCIDENTIH**

O vsakršnem resnem incidentu, ki ga je mogoče pripisati kostnim cementom VANCOGENX®, je treba poročati proizvajalcu, družbi TECRES S.p.A., in pristojnemu organu v državi prebivališča uporabnika in/ali bolnika.

Proizvajalec je dosegljiv na naslednje načine:

- e-pošta: [info@tecres.it](mailto:info@tecres.it)
- tel.: +39 045 9217311

Podatki za stik pristojnega organa v državi članici Evropske unije, v kateri prebiva bolnik, so navedeni na spletnem mestu Evropske komisije, na zavihku »medicinski pripomočki«, na naslednji povezavi: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en).

# ΟΣΤΙΚΑ ΤΣΙΜΕΝΤΑ VANCOGENX®

EL

## ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Υπ' όψιν του ιατρικού προσωπικού

### ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ

Τα οστικά τσιμέντα VANCOGENX® είναι ακτινοσκιερά οστικά τσιμέντα από πολυ(μεθακρυλικό μεθυλεστέρα) (PMMA), τα οποία περιέχουν και απελευθερώνουν δύο φαρμακευτικές ουσίες: θειική γενταμικίνη και υδροχλωρική βανκομικίνη. Το οστικό τσιμέντο PMMA περιέχει επίσης θειικό βάριο ως ακτινοσκιερό παράγοντα.

Τα οστικά τσιμέντα VANCOGENX® χρησιμοποιούνται για τη στερέωση προσωρινών προθέσεων (spacers) που περιέχουν αντιβιοτικό ή αρθρικών προθέσεων και επιτρέπουν την κατανομή του βάρους και των τάσεων μεταξύ οστού και πρόθεσης.

Το VANCOGENX® (ref. 12A2520) είναι η παραλλαγή μεσαίου ιξώδους του προϊόντος και είναι ιδανικό τόσο για εφαρμογή με το χέρι όσο και για εφαρμογή με σύριγγα. Η συσκευασία περιέχει έναν φακελίσκο σκόνης 40 g αποστειρωμένης με ακτινοβολία γάμμα και μια συσκευασία blister αποστειρωμένη με αιθυλενοξειδίο που περιέχει ένα φιαλίδιο αποστειρωμένου υγρού 16,7 g. Το υγρό έχει αποστειρωθεί με διήθηση.

Το VANCOGENX® HV (ref. 12A2530) είναι η παραλλαγή υψηλού ιξώδους του προϊόντος και είναι ιδανικό για εφαρμογή με το χέρι. Η συσκευασία περιέχει έναν φακελίσκο σκόνης 40 g αποστειρωμένης με ακτινοβολία γάμμα και μια συσκευασία blister αποστειρωμένη με αιθυλενοξειδίο που περιέχει ένα φιαλίδιο αποστειρωμένου υγρού 17,7 g. Το υγρό έχει αποστειρωθεί με διήθηση.

Τα οστικά τσιμέντα VANCOGENX® είναι μίας χρήσης και αποστειρωμένα.

### ΣΥΝΘΕΣΗ

	VANCOGENX® (ref. 12A2520)	VANCOGENX® HV (ref. 12A2530)
<b>Υγρό συστατικό:</b>	<b>φιαλίδιο 16,70 g</b>	<b>φιαλίδιο 17,70 g</b>
Μεθακρυλικός μεθυλεστέρας	98,20% κ.β.	98,20% κ.β.
N,N-διμεθυλ-p-τολουϊδίνη	1,80% κ.β.	1,80% κ.β.
Υδροκινόνη	75 ppm	75 ppm
<b>Συστατικό σκόνης:</b>	<b>φακελίσκος 40 g</b>	<b>φακελίσκος 40 g</b>
Πολυ(μεθακρυλικός μεθυλεστέρας)	81,80% κ.β.	81,80% κ.β.
Θειικό βάριο	10,00% κ.β.	10,00% κ.β.
Υπεροξειδίο του βενζοϋλίου	1,50% κ.β.	1,50% κ.β.
Θειική γενταμικίνη	4,20% κ.β.*	4,20% κ.β.*
Υδροχλωρική βανκομικίνη	2,50% κ.β.*	2,50% κ.β.*

\* Ισοδυναμεί με βάση γενταμικίνης και βανκομικίνης 2,5%: 1,0 g (1,0 M.I.U.) στη μονάδα 40 g.

### ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Τα οστικά τσιμέντα VANCOGENX® ενδείκνυνται για:

- προσωρινή στερέωση προσωρινής πρόθεσης (spacer) από PMMA με αντιβιοτικό για επέμβαση δύο σταδίων,
- μόνιμη στερέωση προσθετικών αρθρικών εμφυτευμάτων (ισχίου, γόνατος) στο οστό υποδοχής κατόπι επέμβασης δύο σταδίων λόγω σηπτικής διεργασίας.

### ΕΝΔΕΙΞΙΣ ΧΡΗΣΗΣ

Τα οστικά τσιμέντα VANCOGENX® ενδείκνυνται σε περιπτώσεις όπου υπάρχει κίνδυνος ή παρουσία λοίμωξης από μικροοργανισμούς ευαίσθητους στη γενταμικίνη και/ή στη βανκομικίνη.

### ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΙΣ

Η εφαρμογή των οστικών τσιμέντων VANCOGENX® πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά παρουσία myasthenia gravis ή υπερευαισθησίας στη γενταμικίνη, σε αμινογλυκοσίδες, βανκομικίνη, γλυκοπεπτίδια ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του οστικού τσιμέντου.

Επιπλέον, αντενδείκνυνται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία,
- Προϋπάρχουσα διαταραχή μεταβολισμού του ασβεστίου.

Η χρήση των οστικών τσιμεντών VANCOGENX® ως πρώτη επιλογή για τη στερέωση πρωτογενούς προσθετικού εμφυτεύματος αντενδείκνυται διότι ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης βακτηρίων ανθεκτικών στη γενταμικίνη/βανκομικίνη.

## ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΟΙ ΧΡΗΣΤΕΣ

Τα οστικά τσιμεντά VANCOGENX® προορίζονται για χρήση από δόντως πιστοποιημένους ορθοπεδικούς χειρουργούς, με εμπειρία σε επεμβάσεις αρθροπλαστικής.

## ΟΜΑΔΑ(ΕΣ) ΑΣΘΕΝΩΝ-ΣΤΟΧΟΣ

Σκελετικά ώριμοι ασθενείς:

- που υποβάλλονται σε επέμβαση αναθεώρησης δύο σταδίων με χρήση προσωρινής πρόθεσης που περιέχει αντιβιοτικό,
- που υποβάλλονται σε αναθεώρηση αρθρικής πρόθεσης κατόπιν σηπτικής διεργασίας.

## ΚΛΙΝΙΚΑ ΟΦΕΛΗ ΚΑΙ ΕΠΙΔΟΣΕΙΣ

### Κύρια:

- βραχυχρόνια στερέωση προσωρινών προθέσεων από ακρυλικό τσιμέντο με αντιβιοτικό (antibiotic-loaded acrylic cement - ALAC) σε ζωντανό οστικό ιστό,
- μακροχρόνια στερέωση προθέσεων αρθροπλαστικής σε ζωντανό οστικό ιστό.

### Συμπληρωματικά:

- τοπική αποδέσμευση αντιβιοτικού,
- αναστολή προσκόλλησης ευπαθών βακτηριακών ειδών,
- συνεργική αντιμικροβιακή δράση.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΠΙΔΟΣΕΩΝ

Η περιληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των κλινικών επιδόσεων (SSCP) είναι διαθέσιμη στην Ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα (EUDAMED), στον σύνδεσμο <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>, εντός εξαμήνου από την ημερομηνία δημοσίευσης της ανακοίνωσης για την πλήρη λειτουργικότητα του προϊόντος.

## ΔΥΣΜΕΝΕΙΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Οι ακόλουθες δυσμενείς επιδράσεις ενδέχεται να σχετίζονται με τη χρήση οστικού τσιμέντου. Παρά το γεγονός ότι ορισμένες από αυτές τις επιδράσεις δεν αποδίδονται άμεσα στο ίδιο το προϊόν, ο χειρουργός πρέπει να γνωρίζει αυτές τις δυνητικές επιπλοκές και να είναι έτοιμος να αντιμετωπίσει κατάλληλα τον ασθενή.

### Σοβαρές:

- Αναφυλαξία
- Καρδιακή ανακοπή
- Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια
- Έμφραγμα μυοκαρδίου
- Πνευμονική εμβολή
- Αιφνίδιος θάνατος

### Πιο συχνές:

- Αιμάτωμα-αιμορραγία
- Επιφανειακή/εν τω βάθει λοίμωξη χειρουργικού τραύματος
- Βραχίαια διάρκειας καρδιακές ανωμαλίες
- Θρομβοφλεβίτιδα
- Παροδική πτώση αρτηριακής πίεσης
- Θυλακίτιδα του τροχαντήρα

### Άλλες αναφερθείσες αντιδράσεις:

- Ανεπιθύμητη αντίδραση μαλακών ιστών
- Αλλεργική πυρεξία
- BCIS, σύνδρομο εμφύτευσης οστικού τσιμέντου (υποξία, υπόταση, καρδιακές αρρυθμίες, αυξημένη πνευμονική αγγειακή αντίσταση και καρδιακή ανακοπή)
- Συρίγγιο ουροδόχου κύστης
- Θραύση του οστικού τσιμέντου
- Όψιμη παγίδευση ισχιακού νεύρου λόγω εξώθησης του οστικού τσιμέντου εκτός της ενδεδειγμένης περιοχής εφαρμογής
- Δυσουρία
- Αυξημένη γ-γλουταμυλ-τρανσπεπτιδάση ορού (GGTP) έως 10 ημέρες μετά την επέμβαση

- Αιματοουρία
- Σχηματισμός έκτοπου νέου οστού
- Εντερική απόφραξη λόγω συμφύσεων και στενώσεων του ειλεού εξαιτίας της θερμότητας που εκλύεται κατά τον πολυμερισμό
- Τοπική νευροπάθεια
- Τοπική αγγειακή διάβρωση και απόφραξη
- Χαλάρωση ή απόσπαση της πρόθεσης
- Άλγος και/ή απώλεια λειτουργικότητας
- Διαχωρισμός του τροχαντήρα
- Τοξικότητα που σχετίζεται με τη γενταμικίνη (νεφροτοξικότητα, ωτοτοξικότητα)
- Τοξικότητα που σχετίζεται με τη βανκομικίνη (νεφρο- / ωτοτοξικότητα)

Άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σχετίζονται με συστηματική χρήση αγωγής με γενταμικίνη περιλαμβάνουν υπερευαισθησία, αναφυλακτικές αντιδράσεις, ναυτία, έμετο, κνίδωση, αναστρέψιμη κοκκιοκυτταροπενία, αναμία, αιματολογική δυσκρασία, σπασμούς, τοξίκωση του κεντρικού νευρικού συστήματος, ηπατική δυσλειτουργία, υπομαγνησιαμία, στοματίτιδα, πορφύρα, αλλεργική ευαισθητοποίηση εξ επαφής και νευρομυϊκό αποκλεισμό.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σχετίζονται με τη συστηματική χρήση της βανκομικίνης περιλαμβάνουν υπερευαισθησία, αναφυλακτικές αντιδράσεις, εξάνθημα, κνίδωση, κνησμό, τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

Μετεγχειρητικά, ο χειρουργός πρέπει να παρακολουθεί στενά τους ασθενείς που έχουν αναφέρει προηγούμενη ευαισθησία ή αλλεργική αντίδραση σε άλλα αντιβιοτικά, ιδιαίτερα της οικογένειας των αμινογλυκοσίδων.

## ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ – ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΧΡΗΣΗΣ

Το παρόν φυλλάδιο οδηγιών χρήσης πρέπει να διαβαστεί προσεκτικά.

Η χρήση των οστικών τσιμεντών VANCOPEN<sup>®</sup> πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά σε ασθενείς με διαταραχές της πήξης του αίματος και σε ασθενείς με βαριά καρδιοπνευμονική ανεπάρκεια. Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν μετά την ημερομηνία λήξης, διότι ενδέχεται να έχει επηρεαστεί η αποτελεσματικότητά του.

Αν το προϊόν χρησιμοποιηθεί υπό συνθήκες που διαφέρουν από την προβλεπόμενη χρήση, είναι απίθανο να προσφέρει όφελος στον ασθενή και αυξάνεται ο κίνδυνος να αναπτυχθούν βακτήρια ανθεκτικά στο φάρμακο.

Η χρήση οστικού τσιμέντου απαιτεί υψηλό επίπεδο συντονισμού μεταξύ αναισθησιολόγου και χειρουργού. Κατά τη διεξαγωγή της επέμβασης, ο χειρουργός θα πρέπει να ενημερώνει τον αναισθησιολόγο λίγο πριν από την εισαγωγή του τσιμέντου.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, ενδέχεται να προκύψουν συμβάντα που περιγράφονται ως «σύνδρομο εμφύτευσης οστικού τσιμέντου» (BCIS), τα οποία χαρακτηρίζονται από διάφορες κλινικές εκδηλώσεις όπως υπόξια, υπόταση, καρδιακές αρρυθμίες, αυξημένη πνευμονική αγγειακή αντίσταση (PVR) και καρδιακή ανακοπή, και τα οποία πρέπει να ελέγχονται με τις μεθόδους που χρησιμοποιεί η σύγχρονη αναισθησιολογία. Αυτά τα φαινόμενα σχετίζονται συχνά, όχι όμως αποκλειστικά, με την αρθροπλαστική ισχίου με τσιμέντο και συνήθως παρουσιάζονται σε ένα από τα πέντε στάδια της χειρουργικής διαδικασίας: διεύρυνση του μηριαίου, εμφύτευση του τσιμέντου στο μηριαίο ή στην κοτύλη, και εισαγωγή της πρόθεσης ή ανάταξη της άρθρωσης (Donaldson et al., 2009, Br J Anaesth).

Η αρτηριακή πίεση του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά την εφαρμογή του οστικού τσιμέντου. Στο στάδιο εισαγωγής της πρόθεσης, πρέπει να αποφεύγεται η υπερβολική συμπίεση του οστικού τσιμέντου, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα πνευμονικής εμβολής.

Μην επαναποστερίωνετε και/ή μην επαναχρησιμοποιείτε το προϊόν, διότι έχει σχεδιαστεί για μία χρήση σε έναν μόνο ασθενή.

Η επαναποστείρωση πρέπει να αποφεύγεται, διότι συνεπάγεται κίνδυνο μόλυνσης για τον ασθενή. Η επαναποστείρωση μπορεί να μεταβάλει και να επηρεάσει αρνητικά το προϊόν και τις επιδόσεις του, καθώς και την αποτελεσματικότητά των αντιβιοτικών, με αποτέλεσμα δυσλειτουργία του προϊόντος και σοβαρό κίνδυνο για την υγεία του ασθενή.

Μη χωρίζετε ποτέ το προϊόν σε δύο ή περισσότερες δόσεις για να τις χρησιμοποιήσετε για άλλες κλινικές εφαρμογές ή σε διαφορετικό χρόνο. Εάν το προϊόν επαναχρησιμοποιηθεί με αυτό τον τρόπο, η αναλογία σκόνης και υγρού συστατικού ενδέχεται να είναι εσφαλμένη. Επιπλέον, ενδέχεται να προκληθεί απώλεια αποστείρωσης.

Το οστικό τσιμέντο VANCOPEN<sup>®</sup> πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή:

- σε συνδυασμό με άλλα νεφροτοξικά ή ωτοτοξικά φάρμακα (π.χ. άλλες αμινογλυκοσίδες, αμφοτερίνη Β, κεφαλοσπορίνες, κυκλοσπορίνες, σισπλατίνη, κλινδαμυκίνη, κολιστίνη, πολυμυξίνη Β, φουσκάρνιτη, βανκομυκίνη, βιομυκίνη), διότι μπορεί να αυξήσουν την τοξικότητα της γενταμικίνης (το χαμηλό επίπεδο της γενταμικίνης στον ορό καθιστά εξαιρετικά απίθανη αυτή την αλληλεπίδραση),
- σε ασθενείς με προδιαθετικούς παράγοντες ή προϋπάρχουσες κλινικές παθήσεις που ενέχουν κίνδυνο τοξικωσής από γενταμικίνη και βανκομυκίνη (π.χ. νεφρική δυσλειτουργία, προβλήματα ακοής, αφυδάτωση, προχωρημένη ηλικία, λήψη φαρμάκων που μπορεί να επηρεάσουν τα νεφρά ή ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε γενική αναισθησία, κ.λπ.).

Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τοξικά επίπεδα γενταμικίνης και βανκομικίνης στο αίμα (κυρίως τις πρώτες ημέρες μετά την εμφύτευση), καθώς και όσον αφορά τη νεφρική λειτουργία.

Η ταυτόχρονη χρήση γενταμικίνης και/ή βανκομικίνης και ισχυρών διουρητικών, όπως το αιθακρινικό οξύ ή η φουροσεμίδα, ενδέχεται να εντείνει την ωτοτοξική επίδραση της γενταμικίνης και της βανκομικίνης, μεταβάλλοντας τις συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού στον ορό και τους ιστούς.

Η χρήση οστικού τσιμέντου VANCOPEN<sup>®</sup> μπορεί να προκαλέσει υπερανάπτυξη ανθεκτικών μικροοργανισμών. Εάν παρουσιαστεί υπερανάπτυξη ανθεκτικών μικροοργανισμών, θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.

Σε περιπτώσεις σοβαρής παχυσαρκίας, πρέπει να παρακολουθούνται στενά οι συγκεντρώσεις γενταμικίνης στον ορό και να εξετάζεται μείωση της δόσης.

Θα πρέπει να αποφεύγεται η συγχρόνηση με τους ακόλουθους παράγοντες:

- Παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού όπως ηλεκτρολοχολίνη, αλλαντοτοξίνη, κίνδυνος τοξικότητας λόγω ενισχυμένου νευρομυϊκού αποκλεισμού.
- Αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη και η φαινιδιόνη, διότι η γενταμικίνη είναι γνωστό ότι ενισχύει τη δράση τους.
- Χολινεργικά: ανταγωνισμός δράσης νεοστιγμίνης και πυριδοστιγμίνης.
- Διφωσφονικά: αυξημένος κίνδυνος υπασβεστιαιμίας.
- Θεϊώδη σε ευπαθή άτομα, ιδιαίτερα σε άτομα με ιστορικό άσθματος ή αλλεργίας: κίνδυνος αλλεργικού τύπου αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών συμπτωμάτων και βρογχόσπασμου.
- Πιπερακιλλίνη και ταζομπακτάμη καθώς μπορούν να ενισχύσουν τη νεφροτοξικότητα της βανκομικίνης.

Μελέτες έκλυσης in vitro (μικροβιολογική μέθοδος) έδειξαν ότι η ημερήσια απελευθέρωση γενταμικίνης και βανκομικίνης δεν υπερβαίνει ποτέ τη συνιστώμενη για τους ενήλικες συστηματική δόση γενταμικίνης (5-7 mg/kg/ημέρα, ενήλικας με φυσιολογική νεφρική λειτουργία) και βανκομικίνης (30-45 mg/kg/ημέρα) σύμφωνα με τις συστάσεις των Goodman και Gilman<sup>1</sup>. Επομένως, η ποσότητα γενταμικίνης και βανκομικίνης που απελευθερώνει τοπικά το οστικό τσιμέντο VANCOPEN<sup>®</sup> είναι απίθανο να οδηγήσει σε τοξικά επίπεδα στον ορό.

Λόγω της παρουσίας γενταμικίνης και βανκομικίνης, ενδέχεται να παρουσιαστούν ανεπιθύμητα συμβάντα τυπικά αυτών των ουσιών, παρά το γεγονός ότι η εμφάνιση παρόμοιων συμβάντων δεν είναι πιθανή λόγω των πολύ χαμηλών επιπέδων στον ορό.

Η γενταμικίνη και η βανκομικίνη είναι δυνητικά νεφροτοξικές και/ή ωτοτοξικές.

1 The Pharmacological Basis of Therapeutics 13η έκδοση (Brunton L, Hilal-Dandan R, Knollmann B) – McGraw Hill, New York. Κεφάλαιο 58: Aminoglycosides (McDougall C), Κεφάλαιο 59: Protein Synthesis Inhibitors and Miscellaneous Antibacterial Agents (McDougall C)

Αν και ο κίνδυνος συσώρευσης είναι χαμηλός, πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα και να παρακολουθούνται τα επίπεδα γενταμικίνης και βανκομικίνης σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, καθώς και σε ασθενείς με προϋπάρχουσες νευρομυϊκές διαταραχές (π.χ. myasthenia gravis, νόσος του Πάρκινσον), ιδιαίτερα εάν έχουν επίσης ιστορικό νεφρικής ανεπάρκειας.

Στην περίπτωση χορήγησης μυοχαλαρωτικών και αιθέρα, οι ιδιότητες νευρομυϊκού αποκλεισμού της γενταμικίνης ενδέχεται να ενισχυθούν (η επίδραση μπορεί να αναστραφεί με άλατα ασβεστίου). Ωστόσο, αυτό είναι πολύ απίθανο να συμβεί σε ασθενείς με υγιή νεφρική λειτουργία, ενώ σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, η πιθανότητα αλληλεπίδρασης αυξάνεται ανάλογα με τα επίπεδα στον ορό.

Ελάχιστα (trough) επίπεδα συγκέντρωσης γενταμικίνης στο πλάσμα άνω των 2 μg/ml για περιόδους μεγαλύτερες των 10 ημερών έχουν συσχετιστεί με τοξικότητα.

Η ωτοτοξικότητα σχετίζεται με υπερβολικά υψηλή συγκέντρωση βανκομικίνης στο πλάσμα (μεταξύ 60 και 100 μg/ml). Η επαγόμενη από τη βανκομικίνη νεφροτοξικότητα είναι ασυνήθης όταν χρησιμοποιούνται φυσιολογικές δόσεις. Εξαρτάται από τη λειτουργία των νεφρών και τη μέτρηση της συγκέντρωσης αντιβιοτικών στο αίμα.

## ΧΡΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ, ΤΟΝ ΘΗΛΑΣΜΟ ΚΑΙ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες μελέτες που να αποδεικνύουν την ασφάλεια της χρήσης οστικού τσιμέντου κατά την κύηση, τον θηλασμό, και σε παιδιά.

Κατά την κύηση και τον θηλασμό, ο χειρουργός πρέπει να σταθμίζει το όφελος για τη μητέρα έναντι του δυνητικού κινδύνου για το παιδί πριν χρησιμοποιήσει το τσιμέντο.

Συνιστάται να μην εμφυτεύεται οστικό τσιμέντο κατά την κύηση και τον θηλασμό. Σε αυτή την κατηγορία ασθενών, το οστικό τσιμέντο πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε κρίσιμες, επικίνδυνες για τη ζωή καταστάσεις.

Εάν χρησιμοποιηθεί οστικό τσιμέντο στη διάρκεια της κύησης, ή εάν η ασθενής μείνει έγκυος ενώ φέρει οστικό τσιμέντο, η ασθενής θα πρέπει να ενημερωθεί για τους δυνητικούς κινδύνους για το έμβryo. Κατά τη χρήση του προϊόντος σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, θα πρέπει να σταθμίζονται τα δυνητικά οφέλη σε σχέση με τους δυνητικούς κινδύνους.

Το οστικό τσιμέντο ενδείκνυται για χρήση σε παιδιά (σκελετικά νεαρούς ασθενείς) μόνο όταν ο χειρουργός κρίνει ότι δεν είναι δυνατόν να διασωθεί ή άρθρωση με άλλη μορφή παρέμβασης.

## ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

- Το συστατικό σκόνης των οστικών τσιμέντων VANCOGENX® είναι συσκευασμένο σε διπλό φακελάσκο που έχει αποστειρωθεί με ακτινοβολία γάμμα.
- Το υγρό συστατικό των οστικών τσιμέντων VANCOGENX® έχει αποστειρωθεί με διήθηση και περιέχεται σε σφραγισμένο φιαλίδιο. Το φιαλίδιο είναι συσκευασμένο σε θήκη blister αποστειρωμένη με αιθυλενοξειδίο.
- Απορρίψτε τα οστικά τσιμέντα VANCOGENX® αν υπάρχει ζημιά στον εξωτερικό φακελάσκο με τη σκόνη και/ή στη θήκη blister με το φιαλίδιο, ή αν έχουν ανοιχθεί κατά λάθος πριν από τη χρήση, διότι μπορεί να έχει επηρεαστεί η αποστείρωση του προϊόντος.

## ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ

- Να φυλάσσεται και να μεταφέρεται σε θερμοκρασία κάτω των 25 °C, και σε δροσερό και ξηρό περιβάλλον. Ωστόσο, εάν η θερμοκρασία κατά τη μεταφορά δεν μπορεί να διατηρηθεί κάτω από 25 °C με σχετική υγρασία <90%, το ιατροτεχνολογικό προϊόν μπορεί να αντέξει θερμοκρασία μεταξύ 0 °C και 40 °C με σχετική υγρασία κάτω από 90% για μέγιστο διάστημα 5 ημερών.
- Το προϊόν πρέπει να αποστέλλεται και να μεταφέρεται σε συσκευασία από κυματοειδές χαρτόνι διπλού τοιχώματος με ECT ≥44 lbf/in (ή ECT ≥7,71 kN/m).
- Πριν χρησιμοποιήσετε τα οστικά τσιμέντα VANCOGENX®, συνιστάται να φυλάσσετε το προϊόν σε θερμοκρασία 23 °C ± 1 °C για 24 ώρες πριν από την επέμβαση.
- Τα οστικά τσιμέντα είναι ευαίσθητα στη θερμοκρασία. Αν η θερμοκρασία του προϊόντος, των παρελκομένων προετοιμασίας και του περιβάλλοντος είναι υψηλότερη από 23 °C, ελαττώνεται ο χρόνος των διαφόρων σταδίων προετοιμασίας. Αν η θερμοκρασία είναι χαμηλότερη, αυξάνεται ο χρόνος των σταδίων προετοιμασίας. Ανατρέξτε στο γράφημα που αναφέρει τη σχέση μεταξύ της θερμοκρασίας και του χρόνου πήξης στο τέλος του παρόντος φυλλαδίου.

## ΧΡΗΣΗ και ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ

Η εξοικείωση με τη σωστή χρήση του οστικού τσιμέντου, και ειδικότερα με τα οστικά τσιμέντα VANCOGENX®, είναι απαραίτητη για την επιτυχή χρήση του προϊόντος.

Είναι σημαντικό να τηρούνται αυστηρές συνθήκες χειρουργικής ασηψίας. Η εν τω βάθει μόλυνση του χειρουργικού τραύματος αποτελεί σοβαρό κίνδυνο και μειώνει σημαντικά τις πιθανότητες επιτυχούς έκβασης της επέμβασης. Ορισμένες λοιμώξεις ενδέχεται να εμφανιστούν αργότερα, ακόμα και χρόνια μετά την επέμβαση, χωρίς κλινικά σημεία.

Η προσωρινή ή η μόνιμη πρόθεση που θα επιλέξει ο χειρουργός για εμφύτευση θα πρέπει να είναι συμβατή με τη χρήση οστικού τσιμέντου.

Συνιστάται να υπάρχει ο ακόλουθος εξοπλισμός και τα ακόλουθα παρελκόμενα για τη διεξαγωγή της διαδικασίας:

- Παρελκόμενα ανάμειξης και χορήγησης κατάλληλα για οστικά τσιμέντα, βεβαιωθείτε ότι είναι συμβατά με οστικό τσιμέντο PMMA (π.χ. υλικά από καουτσούκ και ελαστομερή πρέπει να αποφεύγονται).
- Εξοπλισμός για χειρουργική επέμβαση αρθροπλαστικής ή επέμβαση αναθεώρησης λόγω λοίμωξης.
- Βύσμα τσιμέντου (εάν χρειάζεται, ανάλογα με την ανατομική κατάσταση του ασθενούς).

## **ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ ΣΤΟΥΣ ΧΡΟΝΟΥΣ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ**

Τα οστικά τσιμέντα είναι ευαίσθητα στη θερμοκρασία. Η θερμοκρασία του χώρου αποθήκευσης και της αίθουσας του χειρουργείου επηρεάζει την προετοιμασία και την εφαρμογή του τσιμέντου. Κάθε αύξηση της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος εργασίας / των συστατικών του τσιμέντου / των εργαλείων ανάμειξης / της πρόθεσης μειώνει τους χρόνους προετοιμασίας. Ομοίως, όσο μειώνεται η θερμοκρασία, τόσο αυξάνονται οι αντίστοιχοι χρόνοι.

Η επίδραση της θερμοκρασίας στην προετοιμασία του τσιμέντου αξιολογήθηκε με εργαστηριακή δοκιμή σύμφωνα με το πρότυπο ISO 5833 *Implants for surgery – Acrylic resin cements*. Οι διάφορες φάσεις προετοιμασίας των οστικών τσιμέντων Vancogenx® αναφέρονται στα διαγράμματα χρόνου-θερμοκρασίας στο τέλος του παρόντος φυλλαδίου, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της δοκιμής. Έχετε υπόψη ότι αναφέρονται μόνον ενδεικτικά, διότι μπορεί να επηρεαστούν από διάφορους παράγοντες. Μεταξύ αυτών είναι η θερμοκρασία, η υγρασία, ο εξαερισμός, η τεχνική ανάμειξης (ταχύτητα, χρήση αναμεικτήρα), η σχολαστικότητα της ανάμειξης, η ακούσια εισαγωγή ξένων ουσιών μέσα στο τσιμέντο (όπως αλατούχο διάλυμα, αίμα κ.λπ.), και η προθέρμανση της πρόθεσης.

## **ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ**

- Βεβαιωθείτε ότι δεν έχουν υποστεί ζημιά οι εσωτερικοί περιέκτες συσκευασίας και τα επιμέρους εξαρτήματα. Η σκόνη πρέπει να είναι λεία (χωρίς συσσωματώματα) και να μην έχει κίτρινο ή καφέ χρώμα. Το περιεχόμενο του φιαλιδίου πρέπει να έχει την όψη λεπτόρρεστου υγρού (χαμηλό ιξώδες). Εάν η σκόνη έχει κιτρινωπό ή καφετί χρώμα, ή εάν το υγρό είναι παχύρρεστο, μη χρησιμοποιήσετε το προϊόν. Αυτό δείχνει ότι το προϊόν δεν έχει φυλαχθεί σωστά.
- Η προετοιμασία των οστικών τσιμέντων VANCOGENX® (μία δόση) πραγματοποιείται αναμειγνύοντας όλο το περιεχόμενο ενός φακελάσκου σκόνης με ένα φιαλίδιο υγρού σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται παρακάτω. Εάν χρειάζεται, μπορείτε να αναμείξετε περισσότερες δόσεις. Οστικά τσιμέντα VANCOGENX® με διαφορετικό αριθμό παρτίδας μπορούν να χρησιμοποιηθούν μαζί εφόσον αναμειχθούν σωστά.
- Ο χειρουργός θα προσδιορίσει την απαιτούμενη ποσότητα τσιμέντου, ανάλογα με την κλινική εφαρμογή και τις ανάγκες.

## **Προειδοποιήσεις:**

- Το υγρό συστατικό του οστικού τσιμέντου είναι ισχυρός διαλύτης λιπιδίων. Η επαφή του μονομερούς με το δέρμα και τους βλεννογόνους πρέπει να αποφεύγεται, καθώς έχουν αναφερθεί περιστατικά δερματίτιδας εξ επαφής σε άτομα με προδιάθεση.
- Προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα αρνητικών αντιδράσεων, συνιστάται να φοράτε γάντια για να εξασφαλίσετε επαρκή προστασία από τη διείσδυση του μονομερούς (μεθακρυλικός μεθυλεστέρας) στο δέρμα.
- Τα γάντια PVP (τρία στρώματα πολυαιθυλενίου, συμπολυμερούς αιθυλενίου-βινυλικής αλκοόλης, πολυαιθυλενίου) και τα γάντια Viton/βουτυλιού έχει αποδειχθεί ότι παρέχουν καλή προστασία για παρατεταμένο διάστημα. Η χρήση διπλού ζεύγους γαντιών – ένα ζεύγος χειρουργικών γαντιών πολυαιθυλενίου πάνω από ένα ζεύγος τυπικών χειρουργικών γαντιών από λάτεξ – έχει επίσης αποδειχθεί ότι προσφέρει επαρκή προστασία.
- Ωστόσο, η χρήση γαντιών από λάτεξ ή πολυστυρένιο-βουταδιένιο (καουτσούκ) πρέπει να αποφεύγεται. Απευθυνθείτε στον προμηθευτή των γαντιών για να επαληθεύσετε ότι τα αντίστοιχα γάντια είναι κατάλληλα για χρήση με αυτό το τσιμέντο.
- Η αίθουσα του χειρουργείου πρέπει να εξαερίζεται σωστά, διότι το υγρό συστατικό είναι εύφλεκτο και πτητικό. Το υγρό μονομερές και οι ατμοί δεν πρέπει ποτέ να εκτίθενται απευθείας σε φλόγες ή θερμά υλικά. Έχει αναφερθεί ανάφλεξη ατμών του μονομερούς κατά τη χρήση συσκευών ηλεκτροκαυτηρίασης κοντά σε περιοχές όπου είχε πρόσφατα εμφυτευθεί οστικό τσιμέντο.
- Προσέχετε κατά την ανάμειξη του υγρού συστατικού και της σκόνης του οστικού τσιμέντου, ώστε να αποφεύγετε την παρατεταμένη έκθεση στους συμπυκνωμένους ατμούς του υγρού μονομερούς. Ενδεχόμενη έκθεση μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό της αναπνευστικής οδού, των οφθαλμών, και σε ορισμένες περιπτώσεις του ήπατος, καθώς και πνιγλία.
- Άτομα που φορούν φακούς επαφής δεν πρέπει να συμμετέχουν στην προετοιμασία του οστικού τσιμέντου ή να βρίσκονται κοντά στη διαδικασία ανάμειξης.

## **Βήμα 1 – Άνοιγμα**

Ανοίξτε τους επιμέρους περιέκτες των δύο συστατικών του τσιμέντου και τοποθετήστε τον φακελάσκο σκόνης και το φιαλίδιο υγρού σε αποστειρωμένη επιφάνεια εργασίας.

## **Βήμα 2 – Ανάμειξη**

- Σπάστε τη φύσιγγα του φιαλιδίου και αδειάστε όλο το υγρό σε κατάλληλο δοχείο ανάμειξης.
- Ανοίξτε τον φακελάσκο σκόνης και αδειάστε όλη τη σκόνη επάνω στο υγρό.
- Αναμείξτε το τσιμέντο με σπάτουλα από την περιφέρεια του περιέκτη προς το κέντρο, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η δημιουργία φυσαλίδων.
- Χρησιμοποιήστε τη σπάτουλα απαλά για να διαλύσετε τυχόν σβώλους μη διαβρεγμένης σκόνης στην ενιαία ζύμη του τσιμέντου.
- Ο χρόνος ανάμειξης κυμαίνεται μεταξύ 1-1,5 λεπτού, αλλά ο πραγματικός χρόνος εξαρτάται από τη θερμοκρασία, την υγρασία και την τεχνική ανάμειξης, και καθορίζεται από την εμπειρία του χειρουργού.

## **Προειδοποιήσεις:**

- Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος να πέσουν θραύσματα υαλιού στη ζύμη του τσιμέντου, μην ανοίγετε το φιαλίδιο υγρού επάνω από το δοχείο ανάμειξης.
- Το τσιμέντο δεν πρέπει να έλθει σε επαφή με το γαντοφορεμένο χέρι, μέχρι να αποκτήσει το τσιμέντο σύσταση ζύμης.
- Μην αλλάζετε την αναλογία υγρού συστατικού και σκόνης.
- Μην προσθέτετε ξένα σώματα ή άλλες ουσίες (ούτε άλλα αντιβιοτικά) στα οστικά τσιμέντα VANCOGENX®.

### **Βήμα 3 – Χειρισμός**

- Για εφαρμογή με το χέρι: μετά την ανάμειξη, συνεχίστε να αναδεύετε τη ζύμη έως ότου να μην κολλάει στα γάντια. Σε αυτό το σημείο, η ζύμη είναι έτοιμη προς εφαρμογή.
- Για εφαρμογή με σύριγγα: αμέσως μετά την ανάμειξη, εισαγάγετε το τσιμέντο σε κατάλληλη αποστειρωμένη συσκευή εφαρμογής.

Η θερμοκρασία και η υγρασία του χώρου αποθήκευσης και του χειρουργείου, των χρησιμοποιούμενων εξαρτημάτων ανάμειξης/χορήγησης και των χειριών του χειρουργού ενδέχεται να διαφοροποιήσουν τον χρόνο προετοιμασίας και εφαρμογής του τσιμέντου. Αυτά καθορίζονται από την εμπειρία του χειρουργού.

### **Βήμα 4 – Εφαρμογή**

- Η οστική κοιλότητα πρέπει να έχει ενυδατωθεί σωστά με διάλυμα Ringer ή αλατούχο διάλυμα και να έχει στεγνώσει πριν από την εφαρμογή οστικού τσιμέντου. Αυτό μειώνει τον κίνδυνο εισαγωγής λίπους μυελού, οστικών θραυσμάτων ή άλλων ξένων σωμάτων στο αγγειακό σύστημα.
- Σε αυτή τη φάση, εφαρμόστε το τσιμέντο.
- Για εφαρμογή με σύριγγα: η εξώθηση του τσιμέντου πρέπει να ξεκινήσει από την άπω περιοχή της οστικής κοιλότητας και να καταλήξει στην εγγύς περιοχή. Για να μην παγιευτούν φυσαλίδες αέρα, η ροή του τσιμέντου πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο σταθερή και συνεχής.

### **Προειδοποιήσεις:**

- Είναι σημαντικό να μην υπάρχει υγρασία ανάμεσα στον οστικό ιστό και το τσιμέντο. Η επιφάνεια του οστού πρέπει να στεγνώνεται με γάζες και/ή καθετήρες αναρρόφησης πριν και κατά τη διάρκεια της εφαρμογής του τσιμέντου.
- Αποφύγετε την υπερβολική συμπίεση του οστικού τσιμέντου, διότι μπορεί να διαρρεύσει οστικό τσιμέντο έξω από την προβλεπόμενη θέση εφαρμογής και να προκαλέσει βλάβη στους παρακείμενους ιστούς. Επιπλέον, στο στάδιο εισαγωγής της πρόθεσης πρέπει να αποφεύγεται η υπερβολική συμπίεση του οστικού τσιμέντου, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα πνευμονικής εμβολής.
- Η επιφάνεια του εμφυτεύματος που πρόκειται να στερεωθεί με τσιμέντο πρέπει να καλύπτεται με μια ομοιόμορφη στρώση οστικού τσιμέντου. Είναι σημαντικό να εφαρμοστεί το ιδανικό πάχος οστικού τσιμέντου.
- Κατά την αντίδραση πολυμερισμού, τα οστικά τσιμέντα φθάνουν σε θερμοκρασίες υψηλότερες από τη φυσιολογική θερμοκρασία του ανθρώπινου οργανισμού. Ο πολυμερισμός του οστικού τσιμέντου είναι μια εξώθερμη αντίδραση που συντελείται κατά τη σκλήρυνση του τσιμέντου in situ. Η θερμότητα που απελευθερώνεται ενδέχεται να προκαλέσει βλάβη στο οστό ή στους παρακείμενους στο εμφύτευμα ιστούς.

### **Βήμα 5 – Εισαγωγή προσωρινής/μόνιμης πρόθεσης**

- Αφού εφαρμοστεί το τσιμέντο, μπορεί να τοποθετηθεί η προσωρινή ή μόνιμη πρόθεση.
- Συγκρατήστε την προσωρινή ή μόνιμη πρόθεση σταθερά στη θέση της, μέχρι να σκληρύνει το τσιμέντο. Αυτό είναι απαραίτητο για να διασφαλιστεί η βέλτιστη έκβαση της εμφύτευσης.
- Η περίσσεια τσιμέντου πρέπει να αφαιρείται πριν στερεοποιηθεί.
- Ο χρόνος πήξης του τσιμέντου εξαρτάται από τη θερμοκρασία και την υγρασία του χώρου αποθήκευσης του προϊόντος και του χειρουργείου, τον τύπο του τσιμέντου και τον χειρισμό.
- Η αύξηση της θερμοκρασίας του τσιμέντου δείχνει την εξέλιξη της αντίδρασης πολυμερισμού. Το τσιμέντο κρυσταλλώνεται από μόνο του μετά από μερικά λεπτά, γεγονός που σηματοδοτεί το τέλος της αντίδρασης και τον χρόνο κατά τον οποίο ο χειρουργός μπορεί να απελευθερώσει την πρόθεση.

### **Προειδοποιήσεις:**

- Η εφαρμογή της προσωρινής ή μόνιμης πρόθεσης πρέπει να ολοκληρώνεται όσο το δυνατόν πιο γρήγορα, διότι η θερμοκρασία της κοιλότητας του οστού υποδοχής επιταχύνει τον πολυμερισμό του τσιμέντου.
- Ανεπαρκής στερέωση ή μη αναμενόμενα μετεγχειρητικά συμβλήματα ενδέχεται να επηρεάσουν τη διαπαφή τσιμέντου-οστού και να προκαλέσουν μικρομετατοπίσεις του τσιμέντου στην επιφάνεια του οστού. Ανάμεσα στο τσιμέντο και το οστό ενδέχεται να σχηματιστεί μια στοιβάδα ινώδους ιστού, με επακόλουθη χαλάρωση της πρόθεσης.

## **ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ**

Το τσιμέντο ή η προσωρινή/μόνιμη πρόθεση (ή και τα δύο) ενδέχεται να χαλαρώσουν ή να σπάσουν λόγω εσφαλμένης εισαγωγής του τσιμέντου, τραύματος ή λανθάνουσας λοίμωξης. Επομένως, συνιστάται τακτική και μακροχρόνια παρακολούθηση όλων των ασθενών μετά την επέμβαση.

Η μετεγχειρητική παρακολούθηση μπορεί να περιλαμβάνει εξετάσεις παρακολούθησης των επιπέδων φαρμάκου, της νεφρικής λειτουργίας, των ηλεκτρολυτών ορού, ανάλυση ούρων και ακοογράμματα (για ηλικιωμένους και/ή αφυδατωμένους ασθενείς που έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με τη χρήση γενταμικίνης και/ή βανκομικίνης). Οι ηλικιωμένοι ασθενείς ενδέχεται να παρουσιάζουν έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας που δεν είναι εμφανής στα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων ρουτίνας, όπως είναι το άζωτο ουρίας αίματος ή η κρεατινίνη ορού. Η εξέταση κάθαρσης κρεατινίνης μπορεί να είναι πιο χρήσιμη.

## **ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΟΣΤΙΚΟΥ ΤΣΙΜΕΝΤΟΥ ΛΟΓΩ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ**

### **ΠΡΟΘΕΣΗΣ / ΑΦΑΙΡΕΣΗΣ ΠΡΟΣΩΡΙΝΗΣ ΠΡΟΘΕΣΗΣ**

Σε περίπτωση αναθεώρησης άσηπτης/σηπτικής μόνιμης πρόθεσης ή αφαίρεσης προσωρινής πρόθεσης, πρέπει να πραγματοποιείται ριζικός χειρουργικός καθαρισμός για την αφαίρεση όλου του τσιμέντου και των δυναμικά μολυσμένων και νεκρωτικών ιστών, χρησιμοποιώντας τα συνήθη εργαλεία για αυτό τον τύπο επέμβασης (π.χ. οστεοτόμοι, τρυπάνια, άγκιστρα, ξέστρα, λαβίδες, ενδοσκοπικά εργαλεία, συσκευές υπερήχων υψηλής ενέργειας, λιθοτριψία, λέιζερ, συσκευή τμηματικής αφαίρεσης οστικού τσιμέντου).

Η επέμβαση αφαίρεσης της πρόθεσης αποφασίζεται κατά περίπτωση από τον υπεύθυνο χειρουργό ανάλογα με την κατάσταση του εμφυτεύματος και του ασθενούς.

## ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΕ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

### ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΥ (MRI)

Τα οστικά τσιμέντα VANCOGENX® θεωρούνται «MR Safe» (ασφαλής για μαγνητική τομογραφία) σύμφωνα με τον ορισμό του προτύπου ASTM F2503. Επομένως, δεν ενέχουν κανένα κίνδυνο σε περιβάλλον μαγνητικού συντονισμού.

### ΚΑΡΤΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΟΣ

Το εμφυτευμένο προϊόν VANCOGENX® / VANCOGENX® HV παρέχεται μαζί με μια κάρτα εμφυτεύματος, η οποία πρέπει να συμπληρωθεί από το ίδρυμα/τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης με τα στοιχεία του ασθενούς και να παραδοθεί στον ασθενή. Αυτή η κάρτα εμφυτεύματος περιλαμβάνει τις πληροφορίες που επιτρέπουν την αναγνώριση του εμφυτευμένου προϊόντος. Οι πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται στον ασθενή σχετικά με τις προειδοποιήσεις, τις προφυλάξεις και τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν αναφέρονται στο φυλλάδιο ασθενούς και στον ακόλουθο ιστότοπο: <https://ifu.tecres.com>.

Το φυλλάδιο ασθενούς που περιλαμβάνεται στη συσκευασία του προϊόντος πρέπει να παραδοθεί στον ασθενή.

### Οδηγίες για τη συμπλήρωση της κάρτας εμφυτεύματος

Τα ακόλουθα στοιχεία συμπληρώνονται από το ίδρυμα/τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης στην μπροστινή πλευρά της κάρτας εμφυτεύματος:

1. Όνομα ή αναγνωριστικό ασθενούς.
2. Ημερομηνία εμφύτευσης (ημέρα/μήνας/έτος).
3. Όνομα και διεύθυνση ιδρύματος/παρόχου υγειονομικής περίθαλψης.

**TECRES®** IMPLANT CARD  
ADVANCED 3D TECHNOLOGY

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

<https://ifu.tecres.com>

Αφού συμπληρωθεί, η κάρτα εμφυτεύματος πρέπει να αποκοπεί από το πλαίσιο κατά μήκος των διακεκομμένων γραμμών και να δοθεί στον ασθενή.

Όλα τα σύμβολα που υπάρχουν στην κάρτα εμφυτεύματος (εμπρός και πίσω πλευρά) επεξηγούνται στην ενότητα «ΣΥΜΒΟΛΑ ΣΤΗΝ ΚΑΡΤΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΟΣ» στο παρόν φυλλάδιο.

### ΑΠΟΡΡΙΨΗ

Το πλεόνασμα οστικού τσιμέντου πρέπει να αφήνεται να πήξει πριν απορριφθεί, και η απόρριψη πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς για τη διάθεση αχρησιμοποίητων ή ληγμένων φαρμακευτικών προϊόντων, διότι το προϊόν περιέχει αντιβιοτικά.

Αν έχει περάσει η διάρκεια ζωής του προϊόντος, ή έχει υποστεί ζημιά ή έχει ανοιχτεί κατά λάθος η συσκευασία, απορρίψτε το συστατικό σκόνης των οστικών τσιμεντών VANCOGENX® σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς για τη διάθεση αχρησιμοποίητων ή ληγμένων φαρμακευτικών προϊόντων, διότι το προϊόν περιέχει αντιβιοτικά. Αντιθέτως, το υγρό συστατικό, επειδή είναι πηχτικό και εύφλεκτο, πρέπει να εξατμίζεται κάτω από κατάλληλα εξαεριζόμενη χοάνη ή να απορροφάται από αδρανές υλικό και να μεταφέρεται σε κατάλληλο περιέκτη για απόρριψη σε χωματερή.

### ΑΝΑΦΟΡΑ ΣΟΒΑΡΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Κάθε σοβαρό περιστατικό που μπορεί δυνητικά να αποδοθεί στα οστικά τσιμέντα VANCOGENX® πρέπει να δηλώνεται στον κατασκευαστή, TECRES S.p.A., και στην αρμόδια αρχή της χώρας εγκατάστασης του χρήστη και/ή του ασθενή.

Μπορείτε να επικοινωνήσετε με τον κατασκευαστή στις ακόλουθες διευθύνσεις:

- email: [info@tecres.it](mailto:info@tecres.it)
- τηλ.: +39 045 9217311

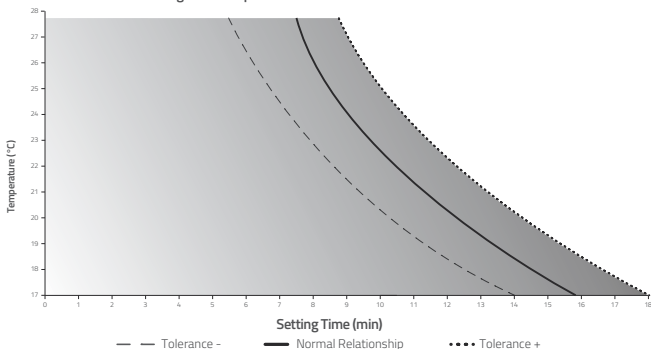
Τα στοιχεία επικοινωνίας με την αρμόδια αρχή στο ευρωπαϊκό κράτος μέλος όπου είναι εγκατεστημένος ο ασθενής αναφέρονται στον ιστότοπο της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, στην ενότητα «ιατροτεχνολογικά προϊόντα» στον ακόλουθο σύνδεσμο: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en).

**TIME TEMPERATURE CHARTS / GRAFICI DELLA TEMPERATURA IN FUNZIONE DEL TEMPO / ZEIT-TEMPERATUR-DIAGRAMME / GRAPHIQUES TEMPS/ TEMPÉRATURE / TIJD-TEMPERATUURGRAFIEKEN / GRÁFICOS DE TIEMPO/ TEMPERATURA / GRÁFICOS DA TEMPERATURA AO LONGO DO TEMPO / WYKRESY ZALEŻNOŚCI POMIĘDZY TEMPERATURĄ I CZASEM / GRAFY ZÁVISLOSTI DOBY NA TEPLOTĚ / GRAFY ZÁVISLOSTI ČASU OD TEPLoty / DIJAGRAMI VREMENA I TEMPERATURE / ČASOVNO-TEMPERATURNI GRAFIKONI / ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ ΧΡΟΝΟΥ-ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ**

**Vancogenx®**

EN This cement can be used for both manual and syringe applications. / IT Questo cemento può essere utilizzato sia per l'applicazione manuale che con siringa. / DE Dieser Zement kann sowohl für die manuelle als auch für die Einbringung mit einer Spritze verwendet werden. / FR Ce ciment peut être utilisé à la fois pour les applications manuelles et à la seringue. / NL Dit cement kan zowel handmatig als met behulp van een spuit worden aangebracht. / ES Este cemento puede utilizarse tanto para aplicación manual como para aplicación con jeringa. / PT Este cimento pode ser utilizado tanto em aplicações manuais como em aplicações com seringas. / PL Cement można stosować zarówno do aplikacji ręcznej, jak i przy użyciu strzykawki. / CS Tento cement lze použít jak pro ruční aplikaci, tak pro aplikaci injekční stříkačkou. / SK Tento cement sa môže použiť na manuálnu aj injekčnú aplikáciu. / HR Ovaj cement može se upotrebljavati i za ručnu primjenu i za primjenu putem štrcaljke. / SL Ta cement se lahko uporablja tako za ročni nanos kot za nanos z brizgo. / EL Αυτό το τσιμέντο μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο για εφαρμογή με το χέρι όσο και για εφαρμογή με σύριγγα.

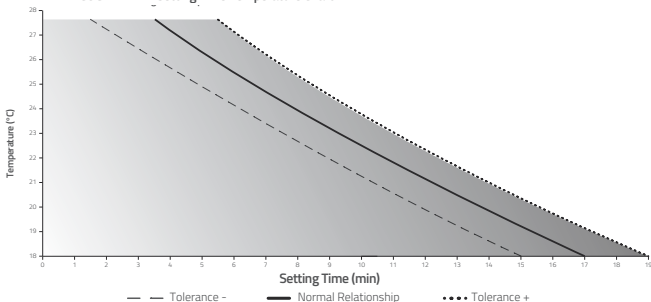
VANCOGENX - Setting Time Temperature Chart



**Vancogenx® HV**

EN Manual application is recommended for the application of VANCOGENX® HV. / IT Per l'applicazione del cemento osseo VANCOGENX® HV si consiglia il metodo manuale. / DE Es wird empfohlen, VANCOGENX® HV manuell einzubringen. / FR L'application manuelle est recommandée pour le ciment osseux VANCOGENX® HV. / NL Bij toepassing van VANCOGENX® HV wordt handmatig aanbrengen aanbevolen. / ES Se recomienda la aplicación manual para VANCOGENX® HV. / PT No caso do VANCOGENX® HV recomenda-se a aplicação manual. / PL Aplikacja ręczna jest zalecana w przypadku zastosowania VANCOGENX® HV. / CS Pro kostní cement VANCOGENX® HV se doporučuje ruční aplikace. / SK Pri aplikácii kostného cementu VANCOGENX® HV sa odporúča manuálna aplikácia. / HR Preporučuje se ručna primjena za primjenu koštanog cementa VANCOGENX® HV. / SL Priporočen je ročni nanos kostnega cementa VANCOGENX® HV. / EL Για το τσιμέντο VANCOGENX® HV συνιστάται εφαρμογή με το χέρι.

VANCOGENX HV - Setting Time Temperature Chart


















**SYMBOLS on IMPLANT CARD – SIMBOLI presenti sulla TESSERA  
 PER IL PORTATORE DI IMPIANTO – SYMBOLE auf dem IMPLANTATPASS –  
 PICTOGRAMMES sur la CARTE D'IMPLANT – SYMBOLEN op IMPLANTAATKAART –  
 SÍMBOLOS en la TARJETA DEL IMPLANTE – SÍMBOLOS no CARTÃO DO IMPLANTE –  
 SYMBOLE na KARCIE IMPLANTU – SYMBOLY na KARTĚ IMPLANTÁTU –  
 SYMBOLY na KARTE IMPLANTÁTU – SIMBOLI na IMPLANTACIJSKOJ KARTICI –  
 SIMBOLI na KARTICI VSADKA – ΣΥΜΒΟΛΑ στην ΚΑΡΤΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΟΣ**

	CATALOGUE NUMBER – NUMERO DI CATALOGO – KATALOGNUMBER – RÉFÉRENCE CATALOGUE – CATALOGUSNUMBER – NÚMERO DEL CATÁLOGO – NÚMERO DE CATÁLOGO – NUMER KATALOGOWY – KATALOGOVÉ ČÍSLO – KATALÓGOVÉ ČÍSLO – KATALOŠKI BROJ – KATALOŠKA ŠTEVILKA – ΑΡΙΘΜΟΣ ΚΑΤΑΛΟΓΟΥ
	BATCH NUMBER – NUMERO DI LOTTO – CHARGENUMBER – NUMÉRO DE LOT – LOTNUMBER – NÚMERO DE LOTE – NÚMERO DE LOTE – NUMER PARTII – ČÍSLO ŠARŽE – ČÍSLO ŠARŽE – BROJ SERIJE – ŠTEVILKA SERIJE – ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ
	DEVICE NAME – NOME DEL DISPOSITIVO – PRODUKTNAME – NOM DU DISPOSITIF – NAAM HULPMIDDEL – NOMBRE DEL DISPOSITIVO – NOME DO DISPOSITIVO – NAZWA WYROBU – NÁZEV PROSTŘEDKU – NÁZOV POMÔČKY – NAZIV PROIZVODA – ΙΜΕ ΠΡΙΠΟΜΟČKA – ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
	MANUFACTURER – FABBRICANTE – HERSTELLER – FABRICANT – FABRIKANT – FABRICANTE – FABRICANTE – PRODUCENT – VÝROBCE – VÝROBCA – PROIZVOĐAČ – PROIZVAJALEC – ΚΑΤΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ
	DATE OF IMPLANTATION (DAY / MONTH / YEAR) – DATA DI IMPIANTO (GIORNO/MESE/ANNO) – DATUM DER IMPLANTATION (TAG/MONAT/JAHR) – DATE DE L'IMPLANTATION (JOUR / MOIS / ANNÉE) – IMPLANTATIEDATUM (DAG / MAAND / JAAR) – FECHA DE LA IMPLANTACIÓN (DÍA/MES/AÑO) – DATA DA IMPLANTAÇÃO (DIA/MÊS/ANO) – DATA IMPLANTACJI (DZIEŃ / MIESIĄC / ROK) – DATUM IMPLANTACE (DEN / MĚSÍC / ROK) – DÁTUM IMPLANTÁCIE (DEŇ/MESIAC/ROK) – DATUM IMPLANTACIJE (DAN / MJESEC / GODINA) – DATUM VSADITVE (DAN/MESEC/LETO) – ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗΣ (ΗΜΕΡΑ / ΜΗΝΑΣ / ΕΤΟΣ)
	UNIQUE DEVICE IDENTIFIER – IDENTIFICATIVO UNICO DEL DISPOSITIVO – EINMALIGE PRODUKTKENNUNG – IDENTIFIANT UNIQUE DU DISPOSITIF – UNIEKE CODE VOOR HULPMIDDELIDENTIFICATIE – IDENTIFICADOR DE DISPOSITIVO ÚNICO – IDENTIFICADOR ÚNICO DO DISPOSITIVO – NIEPOWTARZALNY KOD IDENTYFIKACYJNY WYROBU – JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR PROSTŘEDKU – UNIKÁTNÝ IDENTIFIKÁTOR POMÔČKY – JEDINSTVENA IDENTIFIKACIJSKA OZNAKA PROIZVODA – EDINSTVENI IDENTIFIKATOR PRIPOMOČKA – ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
	NAME AND ADDRESS OF THE IMPLANTING HEALTHCARE INSTITUTION/PROVIDER – NOME E INDIRIZZO DELL'ISTITUZIONE O FORNITORE DI ASSISTENZA SANITARIA CHE HA EFFETTUATO L'IMPIANTO – NAME UND ANSCHRIFT DER GESUNDHEITSEINRICHTUNG/DES LEISTUNGSEBRINGERS, DIE/DER DIE IMPLANTATION DURCHFÜHRT HAT – NOM ET ADRESSE DE L'ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ/DU PRESTATAIRE DE SOINS AYANT EFFETUÉ L'IMPLANTATION – NAAM EN ADRES VAN DE ZORGINSTELLING/ZORGVERLENER DIE DE IMPLANTATIE HEFFT UITGEVOERD – NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL CENTRO/PROFESIONAL SANITARIO QUE REALIZÓ EL IMPLANTE – NOME E ENDEREÇO DA INSTITUIÇÃO/PROFISSIONAL DE SAÚDE RESPONSÁVEL PELA IMPLANTAÇÃO – NAZWA I ADRES PLACÓWKI MEDYCZNEJ / ŚWIADCZENIODAWCY DOKONUJĄCEJ(-EGO) IMPLANTACJI – NÁZEV A ADRESA ZDRAVOTNÍCKÉHO ZAŘÍZENÍ / POSKYTOVATELE ZDRAVOTNÍ PÉČE PROVÁDĚJÍCÍHO IMPLANTACI – NÁZOV A ADRESA IMPLANTUJÚCEHO ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA/POSKYTOVATEĽA ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI – NAZIV I ADRESA ZDRAVSTVENE USTANOVE / PRUŽATELJA ZDRAVSTVENE SKRBI, A KOJI PROVOĐE IMPLANTACIJU – NAZIV IN NASLOV ZDRAVSTVENE USTANOVE/IZVAJALCA, KI IZVAJA VSADITEV – ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ/ΠΑΡΟΧΟΥ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ ΠΟΥ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΕ ΤΟ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑ
	PATIENT NAME OR PATIENT ID – NOME O IDENTIFICATIVO DEL PAZIENTE – NAME DES PATIENTEN ODER PATIENTEN-ID – NOM DU PATIENT OU IDENTIFIANT DU PATIENT – NAAM VAN DE PATIÉNT OF PATIÉNT-ID – NOMBRE DEL PACIENTE O ID DEL PACIENTE – NOME DO DOENTE OU NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO DO DOENTE – IMIĘ I NAZWISKO PACJENTA LUB ID PACJENTA – JMÉNO PACIENTA NEBO ID PACIENTA – MENO PACIENTA ALEBO ID PACIENTA – IME I PREZIME BOLESNIKA ILI ID BOLESNIKA – IME ALI IDENTIFIKACIJSKA ŠTEVILKA BOLNIKA – ΟΝΟΜΑ Ή ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ
	INFORMATION WEBSITE FOR PATIENTS – SITO WEB INFORMATIVO PER I PAZIENTI – INFO-WEBSITE FÜR PATIENTEN – SITE WEB D'INFORMATION POUR LES PATIENTS – INFORMATIEWEBSITE VOOR PATIÉNTEN – SITIO WEB DE INFORMACIÓN PARA PACIENTES – WEBSITE DE INFORMAÇÃO PARA DOENTES – INFORMACYJNA STRONA INTERNETOWA DLA PACJENTÓW – INFORMAČNÍ WEBOVÉ STRÁNKY PRO PACIENTY – INFORMAČNÉ WEBOVÉ STRÁNKY PRE PACIENTOV – MŘEŽNÍ MJESTO S INFORMACIJAMA ZA BOLESNIKE – INFORMACIJSKA SPLETNA STRAN ZA BOLNIKE – ΙΣΤΟΤΟΠΟΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

**SYMBOLS – SIMBOLI – SYMBOLE – PICTOGRAMMES – SYMBOLEN – SÍMBOLOS – SÍMBOLOS – SYMBOLE – SYMBOLY – SYMBOLY – SIMBOLI – SIMBOLI – ΣΥΜΒΟΛΑ**

	<p>CATALOGUE NUMBER – NUMERO DI CATALOGO – KATALOGNUMMER – RÉFÉRENCE CATALOGUE – CATALOGUSNUMMER – NÚMERO DEL CATÁLOGO – NÚMERO DE CATÁLOGO – NUMER KATALOGOWY – KATALOGOVÉ ČÍSLO – KATALÓGOVÉ ČÍSLO – KATALOŠKI BROJ – KATALOŠKA ŠTEVILKA – ΑΡΙΘΜΟΣ ΚΑΤΑΛΟΓΟΥ</p>
	<p>BATCH NUMBER – NUMERO DI LOTTO – CHARGENUMMER – NUMÉRO DE LOT – LOTNUMBER – NÚMERO DE LOTE – NÚMERO DE LOTE – NUMER PARTII – ČÍSLO ŠARŽE – ČÍSLO ŠARŽE – BROJ SERIJE – ŠTEVILKA SERIJE – ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ</p>
	<p>USE BY – DA USARE ENTRO – VERWENDBAR BIS – DATE DE PÉREMPTION – UITERSTE GEBRUIKSDATUM – FECHA DE CADUCIDAD – PRAZO DE VALIDADE – TERMIN WAŻNOŚCI – SPOTREBUJTE DO – SPOTREBUJTE DO – UPOTRIJEBITE DO – UPORABITI DO – ΧΡΗΣΗ ΕΩΣ</p>
	<p>DO NOT RE-USE – NON RIUTILIZZARE – NICHT WIEDERVERWENDEN – NE PAS RÉUTILISER – NIET OPNIEUW GEBRUIKEN – NO REUTILIZAR – NÃO REUTILIZAR – DO JEDNORAZOWEGO UŻYTKU – NEPOUŽÍVEJTE OPAKOVANĚ – NEPOUŽÍVAJTE OPAKOVANE – NE UPOTREBLJAVAJTE PONOVNO – NI PRIMERNO ZA PONOVNO UPORABO – NA MHN ΕΠΑΝΑΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ</p>
	<p>DO NOT RESTERILIZE – NON RISTERILIZZARE – NICHT ERNEUT STERILISIEREN – NE PAS RESTERILISER – NIET OPNIEUW STERILISEREN – NO REESTERILIZAR – NÃO REESTERILIZAR – NIE STERYLIZOWAĆ PONOWNIE – OPAKOVANĚ NESTERILIZUJTE – NESTERILIZUJTE OPAKOVANE – NE STERILIZIRAJTE PONOVNO – NI PRIMERNO ZA PONOVNO STERILIZACIJO – NA MHN ΕΠΑΝΑΠΟΣΤΕΙΡΩΝΕΤΑΙ</p>
	<p>CAUTION – ATTENZIONE – VORSICHT – ATTENTION – VOORZICHTIG – PRECAUCIÓN – ATENÇÃO – PRZESTROGA – UPOZORNĚNÍ – UPOZORNENIE – OPREZ – POZOR – ΠΡΟΣΟΧΗ</p>
	<p>CONSULT INSTRUCTIONS FOR USE – CONSULTARE LE ISTRUZIONI PER L'USO – GEBRAUCHSANWEISUNG BEACHTEN – CONSULTER LES INSTRUCTIONS D'UTILISATION – DE GEBRUIKSAANWIJZING RAADPLEGEN – CONSULTAR LAS INSTRUCCIONES DE USO – CONSULTAR AS INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO – ZAPOZNAĆ SIĘ Z INSTRUKCJĄ UŻYTKOWANIA – PŘEČTĚTE SI NÁVOD K POUŽITÍ – PREČÍTAJTE SI NÁVOD NA POUŽITIE – PROČÍTAJTE UPUTE ZA UPORABU – GLEJTE NAVODILA ZA UPORABO – ΑΝΑΤΡΕΨΤΕ ΣΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ</p>
	<p>STERILIZED USING ETHYLENE OXIDE – STERILIZZATO CON OSSIDO DI ETILENE – STERILISIERT MIT ETHYLENOXID – STÉRILISÉ À L'OXYPDE D'ÉTHYLÈNE – GESTERILISEERD MET ETHYLEENOXIDE – ESTERILIZADO CON ÓXIDO DE ETILENO – ESTERILIZADO POR ÓXIDO DE ETILENO – STERYLIZOWANY TLENKIEM ETYLENU – STERILIZOVÁNO ETYLENOXIDEM – STERILIZOVANÉ ETYLÉNOXIDOM – STERILIZIRANO ETILENOKSIDOM – STERILIZIRANO Z ETILEN OKSIDOM – ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΜΕΝΟ ΜΕ ΑΙΘΥΛΕΝΟΞΕΙΔΙΟ</p>
	<p>DO NOT USE IF PACKAGE IS DAMAGED AND CONSULT INSTRUCTIONS FOR USE – NON USARE SE LA CONFEZIONE RISULTA DANNEGGIATA E CONSULTARE LE ISTRUZIONI PER L'USO – BEI BESCHÄDIGTER VERPACKUNG NICHT VERWENDEN UND GEBRAUCHSANWEISUNG BEACHTEN – NE PAS UTILISER SI L'EMBALLAGE EST ENDOMMAGÉ ET CONSULTER LES INSTRUCTIONS D'UTILISATION – NIET GEBRUIKEN ALS DE VERPAKKING BESCHADIGD IS EN DE GEBRUIKSAANWIJZING RAADPLEGEN – NO UTILIZAR SI EL ENVASE ESTÁ DAÑADO Y CONSULTAR LAS INSTRUCCIONES DE USO – NÃO UTILIZAR SE A EMBALAGEM ESTIVER DANIFICADA E CONSULTAR AS INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO – NIE UŻYWAĆ, JEŚLI OPAKOWANIE JEST USZKODZONE I ZAPOZNAĆ SIĘ Z INSTRUKCJĄ UŻYTKOWANIA – NEPOUŽÍVEJTE, POKUD JE OBAL POŠKODZEN, A POSTUPUJTE PODLE NÁVODU K POUŽITÍ – NEPOUŽÍVAJTE, AK JE OBAL POŠKODENÝ, A POSTUPUJTE PODĽA NÁVODU NA POUŽITIE – NE UPOTREBLJAVAJTE AKO JE PAKIRANJE OŠTEČENO I PROČÍTAJTE UPUTE ZA UPORABU – NE UPORABLJAJTE, ČE JE OVOJNINA POŠKODOVANA, IN GLEJTE NAVODILA ZA UPORABO – AN ΥΠΑΡΧΕΙ ΖΗΜΙΑ ΣΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ, ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ ΚΑΙ ΑΝΑΤΡΕΨΤΕ ΣΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ</p>
	<p>MANUFACTURER – FABBRICANTE – HERSTELLER – FABRICANT – FABRIKANT – FABRICANTE – FABRICANTE – PRODUCENT – VÝROBCE – VÝROBCA – PROIZVOĐAČ – PROIZVAJALEC – ΚΑΤΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ</p>
	<p>UPPER LIMIT OF TEMPERATURE – LIMITE SUPERIORE DI TEMPERATURA – OBERE TEMPERATURBEGRENZUNG – LIMITE SUPÉRIEURE DE TEMPÉRATURE – BOVENGRENS TEMPERATUUR – LÍMITE SUPERIOR DE TEMPERATURA – LIMITE SUPERIOR DE TEMPERATURA – GÓRNY LIMIT TEMPERATURE – HORNÍ TEPLOTNÍ LIMIT – HORNÁ HRANICA TEPLoty – GORNJA GRANICA TEMPERATURE – ZGORNJA MEJA TEMPERATURE – ΑΝΩΤΕΡΟ ΟΡΙΟ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ</p>

	<p>STERILIZED USING IRRADIATION – STERILIZZATO MEDIANTE IRRADIAZIONE – STERILISIERT DURCH BESTRAHLUNG – STÉRILISATION PAR IRRADIATION – GESTERILISEERD DOOR STRALING – ESTERILIZADO MEDIANTE RADIACIÓN – ESTERILIZADO POR RADIAÇÃO – STERYLIZOWANY PROMIENIOWANIEM – STERILIZOVÁNO OZÁŘENÍM – STERILIZOVANÉ OŽIARENÍM – STERILIZIRANO ZRAČENJEM – STERILIZIRANO Z OBSEVANJEM – ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΜΕΝΟ ΜΕ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ</p>
	<p>STERILIZED USING ASEPTIC PROCESSING TECHNIQUES – STERILIZZATO CON TECNICHE DI TRATTAMENTO ASETTICHE – STERILISIERT DURCH ASEPTISCHE VERARBEITUNGSMETHODEN – STÉRILISÉ PAR TECHNIQUE ASEPTIQUE – GESTERILISEERD MET ASEPTISCHE VERWERKINGSTECHNIEKEN – ESTERILIZADO MEDIANTE TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO ASÉPTICAS – ESTERILIZADO COM TÉCNICAS DE PROCESSAMENTO ASSÉPTICAS – STERYLIZOWANY PRZY UŻYCIU ASEPTYCZNYCH TECHNIK OBRÓBK I – STERILIZOVÁNO POSTUPY ASEPTICKÉHO ZPRACOVÁNÍ – STERILIZOVANÉ POUŽITÍM ASEPTICKÝCH SPRACOVATEĽSKÝCH TECHNÍK – STERILIZIRANO ASEPTIČNIMI TEHNIKAMA OBRABE – STERILIZIRANO Z ASEPTIČNIMI TEHNIKAMI OBDELAVE – ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΜΕΝΟ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΑΣΗΠΤΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ</p>
	<p>KEEP AWAY FROM SUNLIGHT – CONSERVARE AL RIPARO DALLA LUCE SOLARE – VOR SONNENLICHT SCHÜTZEN – TENIR À L'ABRI DU RAYONNEMENT SOLAIRE – NIET BLOOTSTELLEN AAN ZONLICHT – MANTENER LEJOS DE LA LUZ SOLAR – MANTER AO ABRIGO DA LUZ SOLAR – PRZECHOWYWAĆ Z DALA OD ŚWIATAŁA SŁONECZNEGO – CHRAŇTE PŘED SLUNEČNÍM ZÁŘENÍM – UCHOVÁVAJTE MIMO SLNEČNÉHO SVETLA – DRŽITE PODALJE OD SUNČEVE SVJETLOSTI – HRANITI STRAN OD SONČNE SVETLOBE – NA MHN EKTIΘETAI STON HΛIO</p>
	<p>MEDICAL DEVICE – DISPOSITIVO MEDICO – MEDIZINPRODUKT – DISPOSITIF MÉDICAL – MEDISCH HULPMIDDEL – PRODUCTO SANITARIO – DISPOSITIVO MÉDICO – WYRÓB MEDYCZNY – ZDRAVOTNICKÝ PROSTŘEDEK – ZDRAVOTNÍČKA POMŮČKA – MEDICINSKI PROIZVOD – MEDICINSKI PRIPOMOČEK – ΙΑΤΡΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ</p>
	<p>CONTAINS A MEDICINAL SUBSTANCE – CONTIENE UNA SOSTANZA MEDICINALE – ENTHÄLT ARZNEIMITTEL – CONTIENT UNE SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE – BEVAT EEN MEDICINALE STOF – CONTIENE UNA SUSTANCIA MEDICINAL – CONTÉM UMA SUBSTÂNCIA MEDICINAL – ZAWIERA SUBSTANCJĘ LECZNICZĄ – OBSAHUJE LÉČIVOU LÁTKU – OBSAHUJE LIEČIVÚ LÁTKU – SADRŽI MEDICINSKU TVAR – VSEBUJE ZDRAVLNO UČINKOVINO – ΠΕΡΙΕΧΕΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ</p>
	<p>FLAMMABLE LIQUID – LIQUIDO INFIAMMABILE – BRENNBARE FLÜSSIGKEIT – LIQUIDE INFLAMMABLE – ONTVLAMBARE VLOEISTOF – LÍQUIDO INFLAMABLE – LÍQUIDO INFLAMÁVEL – CIECZ PALNA – HOŘLAVÁ KAPALINA – HORLAVÁ KVAPALINA – ZAPALJIVA TEKUĆINA – VNETLJIVA TEKOĆINA – ΕΥΦΛΕΚΤΟ ΥΓΡΟ</p>
	<p>UNIQUE DEVICE IDENTIFIER – IDENTIFICATIVO UNICO DEL DISPOSITIVO – EINMALIGE PRODUKTKENNUNG – IDENTIFIANT UNIQUE DU DISPOSITIF – UNIEKE CODE VOOR HULPMIDDELIDENTIFICATIE – IDENTIFICADOR DE DISPOSITIVO ÚNICO – IDENTIFICADOR ÚNICO DO DISPOSITIVO – NIEPOWTARZALNY KOD IDENTYFIKACYJNY WYROBU – JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR PROSTŘEDKU – UNIKÁTNÝ IDENTIFIKÁTOR POMŮČKY – JEDINSTVENA IDENTIFIKACIJSKA OZNAKA PROIZVODA – EDINSTVENI IDENTIFIKATOR PRIPOMOČKA – ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ</p>
	<p>DOUBLE STERILE BARRIER SYSTEM – SISTEMA A DOPPIA BARRIERA STERILE – DOPPELTES STERILBARRIERESYSTEM – SYSTÈME DE BARRIÈRE STÉRILE DOUBLE – DUBBEL STERIEL BARRIÈRESYSTEEM – SISTEMA DE DOBLE BARRERA ESTÉRIL – SISTEMA DE BARRERA DUPLA ESTÉRIL – SYSTEM PODWÓJNEJ BARIERY STERYLNEJ – SYSTÉM S DVOJITOU STERILNÍ BARIÉROU – SYSTÉM DVOJITEJ STERILNEJ BARIÉRY – SUSTAV DVOSTRUKE STERILNE BARIJERE – SISTEM DVOJNE STERILNE PREGRADE – ΣΥΣΤΗΜΑ ΔΙΠΛΟΥ ΦΡΑΓΜΟΥ ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΣΗΣ</p>
	<p>SINGLE STERILE BARRIER SYSTEM WITH PROTECTIVE PACKAGING INSIDE – SISTEMA DI BARRIERA STERILE SINGOLA CON CONFEZIONE PROTETTIVA INTERNA – EINFACHES STERILBARRIERESYSTEM MIT INNERER SCHUTZVERPACKUNG – SYSTÈME DE BARRIÈRE STÉRILE UNIQUE AVEC EMBALLAGE DE PROTECTION À L'INTÉRIEUR – ENKEL STERIEL BARRIÈRESYSTEEM MET BESCHERMENDE BINNENVERPAKKING – SISTEMA DE BARRERA ESTÉRIL INDIVIDUAL CON ENVASE PROTECTOR INTERIOR – SISTEMA ÚNICO DE BARRERA ESTÉRIL COM EMBALAGEM PROTETORA NO INTERIOR – SYSTEM POJEDYNCZEJ BARIERY STERYLNEJ Z OPAKOWANIEM OCHRONNYM WEWNĄTRZ – SYSTÉM S JEDNODUCHOU STERILNÍ BARIÉROU S VNITŘNÍM OCHRANNÝM OBALEM – SYSTÉM JEDNEJ STERILNEJ BARIÉRY S OCHRANNÝM OBALOM VO VNÚTRI – SUSTAV JEDNOSTRUKE STERILNE BARIJERE SA ZAŠTITNOM AMBALAŽOM UNUTRA – SISTEM ENOJNE STERILNE PREGRADE Z NOTRANJO ZAŠČITNO EMBALAŽO – ΣΥΣΤΗΜΑ ΜΟΝΟΥ ΦΡΑΓΜΟΥ ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΣΗΣ ΜΕ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΣΩΤΕΡΙΚΑ</p>

	<p>MR SAFE – MR SAFE (SICURO PER LA RM) – MR SAFE (MR-SICHER) – MR SAFE (COMPATIBLE IRM) – MR SAFE (MR VEILIG) – MR SAFE (SEGURO PARA RM) – MR SAFE (SEGURO PARA RM) – MR SAFE (BEZPIECZNY W ŚRODOWISKU MR) – MR SAFE (bezpečné pro použití v prostředí MRI) – MR SAFE (BEZPEČNÉ V PROSTŘEDÍ MR) – MR SAFE (sigurno za MR) – MR SAFE (VARNO ZA MAGNETNO REZONANCO) – MR SAFE (ΑΣΦΑΛΕΣ ΓΙΑ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ)</p>
	<p>DISTRIBUTOR – DISTRIBUTORE – HÄNDLER – DISTRIBUTEUR – DISTRIBUTEUR – DISTRIBUIDOR – DISTRIBUÍDO POR – DYSTRYBUTOR – DISTRIBUTOR – DISTRIBÚTOR – DISTRIBUTER – DISTRIBUTER – ΔΙΑΝΟΜΕΑΣ</p>
	<p>FRAGILE, HANDLE WITH CARE – FRAGILE, MANEGGIARE CON CURA – ZERBRECHLICH, MIT SORGFALT HANDHABEN – FRAGILE, MANIPULER AVEC SOIN – BREEKBAAR, VOORZICHTIG HANTEREN – FRÁGIL, MANIPULAR CON CUIDADO – FRÁGIL, MANUSEAR COM CUIDADO – KRUCHY, OBCHODZIĆ SIĘ OSTROŻNIE – KŘEHKÉ, ZACHÁZEJTE OPATRNĚ – KREHKÉ, S VÝROBKOM MANIPULUJTE OPATRNĚ – LOMLJIVO, OPREZ PRI RUKOVANJU – LOMLJIVO, ROKUJTE PREVIDNO – ΕΥΘΡΑΥΣΤΟ, ΠΡΟΣΟΧΗ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΧΕΙΡΙΣΜΟ</p>
	<p>COUNTRY OF MANUFACTURE – PAESE DI FABBRICAZIONE – HERSTELLUNGSLAND – PAYS DE FABRICATION – LAND VAN PRODUCTIE – PAÍS DE FABRICACIÓN – PAÍS DE FABRICO – KRAJ PRODUKCJI – ZEMĚ VÝROBY – KRAJINA VÝROBY – ZEMLJA PROIZVODNJE – DRŽAVA PROIZVODNJE – ΧΩΡΑ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ</p>
	<p>DATE OF MANUFACTURE – DATA DI FABBRICAZIONE – HERSTELLUNGSDATUM – DATE DE FABRICATION – PRODUCTIEDATUM – FECHA DE FABRICACIÓN – DATA DE FABRICO – DATA PRODUKCJI – DATUM VÝROBY – DÁTUM VÝROBY – DATUM PROIZVODNJE – DATUM PROIZVODNJE – ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ</p>
	<p>KEEP DRY – MANTENERE ASCIUTTO – TROCKEN LAGERN – CONSERVER AU SEC – DROOG HOUDEN – MANTENER SECO – MANTER SECO – PRZECHOWYWAĆ W SUCHYM MIEJSCU – UDRŽUJTE V SUCHU – UCHOVÁVAJTE V SUCHU – ČUVATI NA SUHOM MJESTU – HRANITI NA SUHEM – ΜΑΚΡΙΑ ΑΠΟ ΥΓΡΑΣΙΑ</p>





**TECRES®**

ADVANCING HIGH TECHNOLOGY



TECRES S.p.A.

Via A. Doria, 6 - 37066 Sommacampagna • Verona - ITALY

Tel. +39.045.9217311 - Fax +39.045.9217330

info@tecres.it • www.tecres.com

**CE**  
**2797**

for Tecres  
internal use

